



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

Título de los anticuerpos naturales anti-A y anti-B, en donantes de plaquetas por aféresis, en un hospital de la Seguridad Social de Lima

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

Gissel Teresa AGUILAR OCAÑA

ASESOR

José Antonio PAREDES ARRASCUE

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Aguilar, G. Título de los anticuerpos naturales anti-A y anti-B, en donantes de plaquetas por aféresis, en un hospital de la Seguridad Social de Lima [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2019.

HOJA DE METADATOS

Código Orcid del autor: (opcional)

Código Orcid del asesor: 0000-0001-8242-3098

DNI del autor: 71471826

Grupo de Investigación: No pertenece

Institución que financia parcial: Diagnostico UAL S.A.C

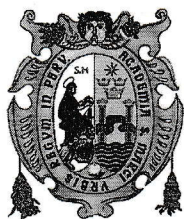
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación:

Localización: Av. Edgardo Rebagliati 490, Jesús María.

Coordenadas: 12°04'43"S

77°02'25"O

Año o rango de años que la investigación abarcó: Enero – Marzo del 2019



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina
Escuela Profesional de Tecnología Médica



"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD"

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Mg. Martin Gaspar Magallanes Sebastian

Miembros: Mg. Miguel Arturo Vásquez Mendoza

Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres

Asesor : Mg. José Antonio Paredes Arrascue

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 23 de setiembre 2019, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **"TÍTULO DE LOS ANTICUERPOS NATURALES ANTI-A Y ANTI-B, EN DONANTES DE PLAQUETAS POR AFÉRESIS, EN UN HOSPITAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE LIMA"**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Señorita:

GISSEL TERESA AGUILAR OCAÑA

Habiendo obtenido el calificativo de:

19
(En números)

Diecinueve
(En letras)

Que corresponde a la mención de: Sobresaliente

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

M. Magallanes S.
Presidente
Mg. Martin Gaspar Magallanes Sebastian

Miguel Arturo Vásquez Mendoza
Miembro
Mg. Miguel Arturo Vásquez Mendoza

Ricardo Mafalky Rodríguez Torres
Miembro
Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres

José Antonio Paredes Arrascue
Asesor (a) de Tesis
Mg. José Antonio Paredes Arrascue



DEDICATORIA

A mis queridos padres: Francisco y Martha,
Su apoyo incondicional ha sido mi fortaleza diaria.

A mis adoradas hermanas: Lhayla y Sheila,
por su motivación constante y comprensión total
en este largo camino.

Para ustedes con todo mi amor.

Para mis papitos en cielo, que gozan de mis triunfos.

Siempre los recordaré.

A mi compañero de retos, Cuando más lo necesite,
estabas ahí. Gracias por tu amor incondicional

AGRADECIMIENTO

- A Dios por bendecirme la vida, por guiarme a lo largo de este camino, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

- A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, mi Alma Mater, por albergarme en su seno los años de mi formación profesional.

- A los docentes de la Escuela de Tecnología Médica, Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por sus sabias enseñanzas que fortalecieron mi formación profesional. En especial al Mg. José Antonio Paredes, por su valiosa orientación en la elaboración del presente informe.

- Al Servicio de Banco de Sangre del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, donde pude realizar el presente estudio.

ÍNDICE

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	2
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.3 OBJETIVOS	5
1.4 BASES TEORICAS.....	6
CAPÍTULO II: MÉTODOS	21
2.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....	21
2.1.1 TIPO DE ESTUDIO	21
2.1.3 POBLACIÓN	21
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO.....	21
2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS ...	23
2.1.6.1 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	23
2.1.7 ANALISIS ESTADÍSTICO	24
2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
CAPÍTULO III: RESULTADOS	27
3.1 TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-A ISOTIPO IgM e IgG	27
3.2 TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-B ISOTIPO IgM e IgG	30
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	39
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
5.1 CONCLUSIONES	44
5.2 RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
ANEXO N°01	50
ANEXO N°02	51
ANEXO N° 03	52
ANEXO N° 04	53
ANEXO N° 05	54

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Investigación de laboratorio en reacción transfusional aguda	15
TABLA 2. Mediana de Títulos de Anticuerpos anti-A isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del H. Edgardo Rebagliati	28
TABLA 3. Títulos de Anticuerpos anti-A isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	28
TABLA 4. Mediana de Títulos de Anticuerpos anti-B isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del H. Edgardo Rebagliati	
TABLA 5. Títulos de Anticuerpos anti-B isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	30
TABLA 6. Frecuencia de número de anticuerpos con alto título presentados en los donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	33
TABLA 7. Frecuencia absoluta de donantes estratificados por edad y clasificado como peligroso o no peligroso del Hospital Edgardo Rebagliati M.	34
TABLA 8. Frecuencias absolutas de donantes estratificados por género y clasificado como peligroso o no peligroso del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	36

LISTA DE GRÁFICOS

FIGURA 1. Distribución según sexo de los de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.	¡Error! Marcador no definido.27
FIGURA 2. Distribución de frecuencia de títulos IgM Anti-A en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	29
FIGURA 3. Distribución de frecuencia de títulos IgG Anti-A en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	29
FIGURA 4. Distribución de frecuencia de títulos IgM Anti-B en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	31
FIGURA 5 Distribución de frecuencia de títulos IgG Anti-B en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	31
FIGURA 6. Frecuencia relativa de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M. clasificados como peligroso y no peligroso.	32
FIGURA 7. Frecuencia de donantes con alto título de anticuerpos Anti-A y Anti-B ..	32
FIGURA 8. Frecuencia de número de anticuerpos con alto título presentados en los donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.....	33
FIGURA 9. Prueba de Chi cuadrado para establecer relación entre la edad y la presencia de anticuerpos de alto título.....	35
FIGURA 10. Frecuencia absoluta de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M. estratificados por género y clasificados como peligroso y no peligroso.	35
FIGURA 11. Prueba de Chi cuadrado para establecer relación entre el sexo y la presencia de anticuerpos de alto título.....	36
FIGURA 12. Frecuencia absoluta de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M. estratificados por género y clasificados como peligroso y no peligroso.	37

RESUMEN

TÍTULO DE LOS ANTICUERPOS NATURALES ANTI-A Y ANTI-B, EN DONANTES DE PLAQUETAS POR AFÉRESIS, EN UN HOSPITAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE LIMA

Las plaquetas obtenidas por aféresis de donantes de grupo sanguíneo O, contienen anticuerpos Anti-B y Anti-B, rara vez se realiza una evaluación de titulación de los anticuerpos ABO, aunque, es de conocimiento que los anticuerpos adquiridos pasivamente pueden destruir los propios glóbulos rojos e injertos de tejido del receptor por una incompatibilidad menor ABO.

En este estudio se determinaron los títulos anti-A y anti-B isotipo IgM e IgG en 339 muestras de plasma de donantes de plaquetas por aféresis del grupo O. Doscientos ochenta y siete (287) fueron donantes masculinos y cincuenta y dos (52) fueron donantes femeninos. Su edad oscilaba entre 18 y 59 años. La determinación de anticuerpos anti-A y anti-B se realizó utilizando el método de aglutinación directa para anticuerpos IgM y adherencia en fase sólida para anticuerpos IgG. El valor crítico establecido para determinar a donantes con alto título de anticuerpos fue para IgM ≥ 64 y para IgG ≥ 256 . Los donantes fueron categorizados en grupos etarios y género.

Nuestros resultados mostraron que los títulos anti-A oscilaron entre 4 y 2048 (título medio: 64), mientras que los títulos anti-B oscilaron entre 1 y 512 (título medio: 32). El título medio para IgM Anti-A fue 32 y para IgM Anti-B fue 16, para el isotipo IgG, el título medio para Anti-A y Anti-B fue 64. La frecuencia de los donantes de plaquetas por aféresis grupo O, con "alto título" anti-A y anti-B fue, 44,5% y 21,8% respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los donantes, cuando se dividieron en grupos etarios, sin embargo, si se halló relación entre el género y la presencia de anticuerpos con alto título.

En conclusión, los concentrados de plaquetas obtenidos por aféresis, provenientes de donantes con alto título de anticuerpos, deben transfundirse en receptores isogrupo siempre que sea posible para evitar reacciones posts transfusionales, para ello, cada institución debería establecer una política de manejo de estos hemocomponentes.

ABSTRACT

ANTIBODY TITRES NATURAL ANTI-A AND ANTI-B, IN APHERESIS PLATELET DONORS, IN A HOSPITAL OF SOCIAL SECURITY OF LIMA

Platelet apheresis donor blood group O, containing anti-B and anti-B, a titration evaluation of ABO antibodies is rarely performed, although is known that passively acquired antibodies can destroy the red blood cells and tissue grafts receptor by lower ABO incompatibility.

In this study, the anti-A and anti-B titers IgM and IgG isotype were determined in 339 plasma samples from platelet donors by apheresis of group O. Two hundred eighty-seven (287) were male donors and fifty-two (52) were female donors. His age ranged from 18 to 59 years. The determination of anti-A and anti-B antibodies was performed using the direct agglutination method for IgM antibodies and solid phase adhesion for IgG antibodies. The critical value established to determine donors with a high antibody titer was for IgM ≥ 64 and for IgG ≥ 256 . Donors were categorized into age groups and gender.

Our results showed that anti-A titles ranged from 4 to 2048 (average title: 64), while anti-B titles ranged from 1 to 512 (average title: 32). The mean titer for IgM Anti-a was 32 and for IgM Anti-B it was 16, for the IgG isotype, the mean titer for Anti-A and Anti-B was 64. The frequency of platelet donors by apheresis group O, with "high titer" anti-A and anti-B was, 44.5% and 21.8% respectively. There were no statistically significant differences between donors, when the donors were divided into age groups, however if a relationship was found between gender and the presence of antibodies with high titer.

In conclusion, platelet concentrates obtained by apheresis, from donors with high antibody titers, should be transfused into isogroup receptors whenever possible to avoid post-transfusion reactions, for this, each institution should establish a management policy for these blood components.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

En el sistema ABO, característicamente el plasma contiene anticuerpos que reaccionan contra el antígeno ausente en sus glóbulos rojos. Estos anticuerpos llamados naturales e inmunes del sistema ABO, no sólo tienen importancia en la compatibilidad mayor en una transfusión, sino también en la compatibilidad menor, ya que no es extraña una reacción post-transfusional por un alto título de anticuerpos del donador¹. La prueba cruzada menor hace referencia a enfrentar los posibles anticuerpos del donante con los antígenos del paciente o receptor, esto sucede usualmente en un donante de grupo sanguíneo O, que presenta naturalmente anticuerpos Anti-A y Anti-B, que pueden reaccionar con los antígenos A y/o B presentes en los glóbulos rojos del paciente de grupo sanguíneo A, B o AB. Este riesgo aumenta cuando el hemocomponente a utilizar son plaquetas obtenidas por aféresis, ya que pueden presentar anticuerpos en alta concentración y potencia, además, presentar gran cantidad de plasma. En circunstancias ideales, los hemocomponentes a transfundirse deben ser isogrupo con el paciente, no obstante, en el caso de las plaquetas resulta difícil por la alta demanda de estos, y los bancos de sangre en su mayoría no cuentan con stock para abastecer todos los pedidos con plaquetas isogrupo, adicional a ello, el corto tiempo de vida de las plaquetas (5 días aprox.) suma a tener que despachar los hemocomponentes disponibles y obviar el grupo sanguíneo del receptor, motivo por el cual en muchos casos los pacientes son transfundidos con plaquetas sin tener en cuenta la compatibilidad ABO³.

No existe un consenso para definir cuál es el título de los anticuerpos naturales que se debe considerar como “peligroso” para un receptor heterólogo. Se han realizado varios estudios al respecto, sin embargo, cada autor tiene su propio punto de corte, por ejemplo: Linares⁴ y Allen⁵ consideran como título alto aquel mayor o igual a 1/100; Griffiths⁶ considera que los títulos mayores o iguales a 1/50 son peligrosos. Miguel Arrellano⁷ (2006) identificó en las literaturas que frecuentemente establecen como punto de corte para definir anticuerpos de alto título para isotipo IgM títulos mayores o iguales a 64 y para isotipo IgG iguales o mayores a 256. Debido a estas diferencias de estandarización se requiere realizar mayores estudios e investigaciones para definir los niveles de títulos

críticos, todo ello con la finalidad de prevenir una reacción hemolítica post-transfusional (RHT).

La Asociación Americana de Banco de Sangre (AABB) recomienda que los servicios de transfusión o centros de hemoterapia deben establecer protocolos para el manejo de transfusión de hemocomponentes con títulos altos de anticuerpos ABO⁹.

El Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre del Perú (PRONAHEBAS) es el ente encargado de regular y normar el funcionamiento de los servicios de Medicina Transfusional a nivel nacional, el cual publicó un manual de sistema de gestión de calidad precisando que *“El servicio de transfusión tendrá una política relativa a la transfusión de componentes que contengan cantidades significativas de anticuerpos ABO compatibles o anticuerpos irregulares contra antígenos eritrocitarios”*, por lo que se deduce que cada institución es independiente en definir sus criterios respecto al manejo de componentes sanguíneos con alto título de anticuerpos⁵².

Debido a la ausencia de un método de referencia a nivel nacional, para titulación y un título final crítico que diferencie a los donantes seguros de los de alto título es que no existe una estandarización entre servicios de medicina transfusional.

En Reino Unido se realizó un cambio en la política del centro de abastecimiento de componentes sanguíneos para realizar pruebas de titulación de anticuerpos anti-A, B y ahora se etiquetan como componente de “alto título” para un mejor cumplimiento de las directrices y el seguimiento de los pacientes, esto debido a que se reportó el caso de una mujer de 65 años, grupo sanguíneo A Rh D positivo, que había completado su primer ciclo de quimioterapia para la leucemia mieloide aguda y se le transfundió plaquetas de aféresis durante varios días. En tres ocasiones recibió unidades de grupo O Rh D y después de la tercera unidad incompatible desarrolló una reacción hemolítica transfusional y poco después murió.⁴⁸

Es por ello que, para contribuir a establecer un título propio para nuestra población que permita un criterio para las transfusiones heterólogas, se realizó la titulación de anticuerpos naturales e inmunes del sistema ABO y se identificó la presencia de títulos altos de estos anticuerpos en donantes de plaquetas por aféresis por el método de hemaglutinación en microplaca automatizado.

Y para ello se realizó la siguiente pregunta:

¿Cuál es el título de los anticuerpos naturales Anti-A y Anti-B en donantes de plaquetas por aféresis en un hospital de la seguridad social de lima?

1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Los donantes de grupo sanguíneo “O” son considerados donantes universales. El grupo sanguíneo “O” no cuenta con antígenos A y B en la superficie de sus hematíes, mientras que el plasma contiene anticuerpos anti A y Anti B, los cuales de acuerdo al título que contengan pueden ser perjudiciales para el receptor en una transfusión de plasma y/o plaquetas no isogrupo por una interacción antígeno-anticuerpo. Si bien lo ideal corresponde a una transfusión isogrupo, se conoce que alrededor del 70% de nuestra población donadora son del grupo “O”, por tanto, tenemos mayor cantidad de plaquetas y plasma de este grupo sanguíneo en todos los bancos del Perú, y ante una gran demanda de plaquetas la prueba cruzada menor debería cobrar mayor importancia.

Los pacientes de grupo sanguíneo A, B o AB presentan obviamente antígenos A, B y AB respectivamente no solo en los glóbulos rojos sino también en plaquetas, los cuales al recibir plasma de donantes de grupo “O” reciben también anticuerpos Anti-A y Anti-B, lo que podría causar una reacción hemolítica aguda, y/o destrucción de sus propias plaquetas si estaríamos frente a un donante con alto título de anticuerpos “naturales”.

Debido al inventario limitado de plaquetas y su corto vencimiento o la necesidad de una coincidencia del antígeno leucocitario humano (HLA), las plaquetas incompatibles con ABO pueden ser el único componente disponible para la transfusión. El volumen relativamente grande de plasma en las plaquetas de aféresis plantea un mayor riesgo de hemólisis debido a anti-A y/o anti-B. Este riesgo puede reducirse mediante el uso de componentes que se sabe que tienen un título bajo de anti-A y/o anti-B. Australia automatizó la titulación de sus unidades y cuando las pruebas indican un título menor a su punto de corte de anticuerpos anti-A y/o anti-B, los componentes clínicos como plasma y plaquetas tienen un modificador, "Low Anti-A/B" impreso en la etiqueta de liberación para permitir la selección de estos componentes donde hay una necesidad de cruzar grupos sanguíneos ABO, reduciendo el riesgo de posibles reacciones de transfusión asociadas¹⁰.

Según las investigaciones revisadas^{11,12,13,14} se evidencia un alto porcentaje de donantes universales con alto título de anticuerpos Anti-A y Anti-B. Sin embargo, en lo que respecta a nuestra ciudad y país no se tiene información del porcentaje de donantes con esta característica, lo que suma a la poca importancia que se tiene sobre estos valores. Por ello, mediante esta investigación se plantea establecer los niveles de títulos de anticuerpos en hemocomponentes alogénicos y diferenciar aquellos con alto título de anticuerpos de anti-A y anti-B, que acuden a donar plaquetas por aféresis al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y así elaborar políticas que nos ayuden a garantizar la seguridad transfusional según lo recomienda el PRONAHEBAS y la AABB.

Quillen K y col.⁴⁹ en EE. UU realizó una evaluación luego de implementar una estrategia práctica para reducir el riesgo de hemólisis pasiva mediante la selección de donantes de plaquetas con anticuerpos ABO de alto título, señalando que luego de implementar el screening de donantes con alto título de anticuerpos no han tenido una sola reacción de transfusión hemolítica a un producto de plaquetas en comparación con su incidencia de 1 en 2460 antes de implementar el examen de detección universal.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Establecer el título de los anticuerpos naturales anti-A y anti-B, en donantes de plaquetas por aféresis, en un hospital de la seguridad social de lima.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los títulos de anticuerpos anti-A y anti-B isotipo IgM en plasma de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo “O” en un hospital de la seguridad social de lima.
- Determinar los títulos de anticuerpos anti-A y anti-B isotipo IgG en donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo “O” en un hospital de la seguridad social de lima.
- Determinar el porcentaje de donantes de plaquetas por aféresis con alto título de anticuerpos naturales anti-A y anti-B.

1.4 BASES TEORICAS

1.4.1 BASE TEORICA

1.4.1.1 ANTICUERPOS NATURALES (ANTI-A, ANTI-B)

Cuando una persona no tiene antígeno particular en sus eritrocitos, se espera que su suero contenga un anticuerpo dirigido contra ese antígeno que carece; sin embargo, la presencia de este anticuerpo depende de si el sistema inmune de la persona ha sido expuesto y ha respondido a este antígeno o a un antígeno similar, previamente. Por lo tanto, los anticuerpos del sistema ABO se forman como resultado de la exposición de antígenos A, B o similares. Esta exposición previa puede darse in útero o inmediatamente post parto, en el caso de antígenos A y B, o como respuesta a una exposición a antígenos similares en partículas de polen, alimentos, bacterias, parásitos coliformes (por ejemplo, el parásito *Ascaris lumbricoides*). Es así como sólo se generan anticuerpos dirigidos contra los antígenos ausentes en los eritrocitos de cada persona.

Los anticuerpos Anti-A y Anti-B pueden ser detectables en los bebés a partir de los 6 meses de vida, luego del nacimiento. La mayoría de los anticuerpos anti-A y anti-B presentes en el cordón umbilical son de origen materno, adquiridos por la transferencia placentaria IgG materna; por lo tanto, los anticuerpos anti-A y anti-B presentes en el plasma de los niños menores de seis meses no se consideran propio del bebé. La producción de anticuerpos cumple una curva ascendente en los primeros años de vida y al llegar a la cima, su producción empieza a descender. Se sabe que, en general, los anticuerpos ABO (anti-A y anti-B) se generan entre el tercer y sexto mes de vida. Estos anticuerpos alcanzan sus títulos máximos entre las edades de cinco y diez años, posterior a eso comienzan a disminuir con el avance de la edad (Maur *et al.*, 1993)

Los anticuerpos presentan diferentes isotipos, los más estudiados e importantes en el sistema ABO son IgM e IgG. La formación de anticuerpos que no está mediada por alguna inmunización, se le conoce como anticuerpos “naturales”. De acuerdo al Manual Técnico de Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB, 2012) las personas que son del grupo sanguíneo A y B presentan anticuerpo del isotipo

IgM, mientras que las personas que son del grupo O, isotipo IgG. Una de las características del isotipo IgG es que tiene la capacidad de atravesar la placenta, por tanto, aquellos bebés que sean de grupo sanguíneo A o B y las madres sean de grupo sanguíneo O, pueden desarrollar enfermedad hemolítica del feto y recién nacido.

Los anticuerpos del isotipo IgM, por el contrario, no atraviesan la placenta, estos anticuerpos se caracterizan por fijar el complemento y de esta manera desencadenar una lisis intravascular, lo cual puede ser fatal en algunas personas provocando su muerte en un tiempo corto.

Ambos isotipos, IgM e IgG tienen la capacidad de aglutinar eritrocitos principalmente a temperatura ambiente (TA), además fijan y activan el complemento de manera eficaz a 37°C, es por ello que se aprecia la actividad lítica mediada por el complemento a esta temperatura. Se sospecha de una hemólisis por anticuerpos ABO cuando la apariencia del suero es rosada o roja y además el botón de hematíes ha disminuido su tamaño o en su defecto no se observa. Cuando se evidencia una hemólisis se debe reportar, ya que indica una reacción antígeno-anticuerpo que desencadenó en lisis del glóbulo rojo.

A pesar, que sabemos que las personas de grupo sanguíneo A, B presentan anticuerpos Anti-B y Anti-A respectivamente, algunas veces estos anticuerpos se encuentran como autoanticuerpos o Pseudoanticuerpos, algunas veces son aquellos pacientes que han recibido trasplante de médula ósea o de órgano sólido de grupo O.

El suero de personas de grupo O puede contener además de los anticuerpos anti-A y anti-B, anticuerpos anti-AB, los cuales no se pueden separar por procesos de adsorción diferencial. Estos anticuerpos anti-AB reaccionan tanto con eritrocitos grupo A como grupo B.

Los anticuerpos anti-A₁ se presentan en el suero como un aloanticuerpo entre el 1% y el 2% de las personas A₂ y en el 25% de las personas A₂B. Algunas veces también se pueden encontrar anticuerpos anti-A₁ en el suero de personas con otros subgrupos débiles de A. Los anticuerpos anti-A₁ pueden causar discrepancias en las pruebas ABO e incompatibilidad en las pruebas cruzadas con eritrocitos A₁ o A₁B. Los anticuerpos anti-A₁ usualmente reaccionan mejor o sólo a temperaturas

por debajo de 37°C y se consideran clínicamente no significativas a menos que sean reactivos a 37°C. Cuando son reactivos a 37°C, sólo se deben usar unidades de eritrocitos O o A₂ en caso de necesitarse una transfusión.

En estudios de adsorción simple, los anticuerpos anti-A del suero de una persona grupo B, contienen anti-A y anti-A₁ diferenciables. El suero original de las personas con grupo B aglutina eritrocitos A₁ y A₂; después de la adsorción con eritrocitos A₂, el suero del grupo B reacciona sólo con eritrocitos A₁.

1.4.1.2 AFÉRESIS DE PLAQUETAS

La aféresis es un procedimiento que utiliza una máquina separadora de los componentes sanguíneo: hematíes, leucocitos, plasma y plaquetas. Esta máquina es conectada al donante por medio de un kit de aféresis (un equipo de bolsas y tubuladuras estériles). Una vez realizada esta conexión, se empieza a extraer la sangre del donante para que la máquina pueda realizar el procesamiento y selección del producto programado a recolectar, a su vez el resto de componentes son devueltos al donante. De acuerdo a la marca o tipo de la máquina de aféresis, así como del producto que se desea recolectar u obtener, el procedimiento de aféresis puede durar entre treinta minutos y dos horas.

En la aféresis de plaquetas la maquina extrae aproximadamente el 30% de plaquetas presentes en el volumen sanguíneo sin afectar la salud o condición física del donante.

De acuerdo al manual del Sistema de Gestión de Calidad de PRONAHEBAS, Cuando la aféresis de plaquetas se obtiene mediante la división de un componente de plaquetaféresis, el 100% de los contenedores finales deberán tener un mínimo de $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas. El pH determinado a la misma temperatura de mantenimiento de las plaquetas (20-24°C) será de 6,2, además las Plaquetas leucorreducidas tendrán un número residual de leucocitos menor de 5×10^6 .

Para poder donar plaquetas por aféresis, es necesario tener más de 150.000 plaquetas por mm³ y se obtienen 12 ml de plaquetas resuspendidas en 250 a 400 ml de plasma, la cantidad de plaquetas obtenidas equivale a las plaquetas obtenidas en 5 donaciones convencionales. Tras la plaquetaféresis, el donante queda con cifras “seguras” de plaquetas (solo dona 13-15% de las que posee) y a

las 48 horas recupera las cifras iniciales. Al donar un solo elemento de la sangre, la plaquetaféresis se puede realizar con mayor frecuencia que la donación convencional.

VENTAJAS DE LA AFÉRESIS PLAQUETARIA

Cuando se realiza una donación de plaquetas por aféresis se obtienen plaquetas leucorreducidas. Generalmente al donante se le realiza su tamizaje antes de su donación por lo que se disminuye tiempo de cuarentena del hemocomponente, lo cual contribuye a la disponibilidad de la unidad en corto tiempo. Debido a que las plaquetas de aféresis provienen de un solo donante disminuye el riesgo de aloinmunización (Formación de anticuerpos contra otros sistemas sanguíneos diferentes al sistema ABO) y refractariedad (Formación de anticuerpos contra las plaquetas) ya que, en lugar de recibir unidades de 6 donantes en un concentrado plaquetario, solo recibirá plaquetas de un donante.

PLAQUETAS MODIFICADAS: PLAQUETAS “UNIVERSALES”

Se ha estudiado reducir el volumen de plasma incompatible ^{46,47} tal es el caso de estudio realizado por Romphruk AV⁴⁶ donde se modificaron 107 plaquetas de un solo donante por aféresis de grupo O después de recoger el sedimento de plaquetas en una bolsa. Se añadió el plasma AB en lugar del plasma propio del donante. Los resultados indicaron que las plaquetas “modificadas” tenían títulos muy bajos; es decir, son plaquetas “universales” que es seguro para todos los pacientes. Por otro lado, Azuma H⁴⁷ estudió que plaquetas re-suspendidas en M-sol en presencia de menos de 20 mL de plasma puede ser transfundido de manera segura y elimina una amplia gama de reacciones adversas al plasma incompatible. En resumen, las estrategias para reducir el riesgo de HTR asociadas a plaquetas incluyen la selección de donantes para detectar anticuerpos de "alto título", reducción de volumen o sustitución de plasma, lavado de plaquetas y establecer el volumen máximo de plasma incompatible para ser transfundido a un paciente en un período de tiempo definido.

1.4.1.3 INCOMPATIBILIDAD EN PRUEBA CRUZADA MENOR

La incompatibilidad ABO menor, ocurre cuando los anticuerpos presentes en el plasma de donantes reaccionan con los antígenos eritrocitarios del sistema sanguíneo ABO del receptor, esta incompatibilidad es considerada un riesgo menor en el desarrollo de una reacción hemolítica post-transfusional, y es tolerada en muchos centros de salud debido a la presunción que los anticuerpos y volúmenes de plasma incompatible a ser transfundidos serán diluidos en el volumen de sangre total de un receptor adulto, y además inhibidos o neutralizados por antígenos ABH solubles¹⁷. Sin embargo, se han reportado casos de reacciones hemolíticas severas posteriores a la transfusión de concentrados plaquetarios grupo sanguíneo O recolectados por aféresis, a receptores no isogrupo, estas reacciones principalmente han ocurrido cuando el receptor involucrado es grupo sanguíneo A¹⁸. Mair y Benson²⁴ calcularon retrospectivamente el riesgo de hemólisis en su institución basándose en una reacción de transfusión hemolítica, identificaron 46,176 transfusiones de plaquetas, de las cuales el 21% de las transfusiones no coincidían con el plasma.

1.4.1.4 DONANTES CON TÍTULO ALTO DE ANTICUERPOS ANTI-A, ANTI-B

Según la historia, en el año 1931 se acuñó el término “donante universal peligroso” para clasificar a los donantes de grupo sanguíneo O con alto título de anticuerpos ABO (con predominio de Anti-A) y en algunos casos puede ocasionar una reacción hemolítica transfusional en el receptor del hemocomponente no isogrupo. En ese entonces se asociaba a las RHT con sangre total y la gran cantidad de plasma transfundida, plasma que podía contener altos títulos de anticuerpos y era un potencial para desencadenar una reacción. Posterior a ello, el uso de sangre total se discontinuó como parte de la terapia transfusional y las RHT asociadas a altos títulos de anticuerpos desaparecieron, sin embargo, en la actualidad un método de obtención de plaquetas es por aféresis, procedimiento que resuspende a las plaquetas en el plasma del mismo donante y por ende hallar altos títulos de anticuerpos. La alta demanda de plaquetas y su corto periodo de vida contribuye a que no todos los receptores reciban este componente isogrupo,

siendo la transferencia pasiva de anticuerpos una situación para desarrollar una RHT.¹⁹

Una de las causas para que los individuos de grupo sanguíneo O desarrollen altos títulos de anticuerpos ABO es por las inmunizaciones, como es el caso de la vacuna antitetánica donde se ha demostrado que contiene elementos químicos semejantes a antígenos A y B del sistema ABO, por tanto, existe una exposición contra estos antígenos y una reacción cruzada que conlleva a la formación de anticuerpos Anti-A y Anti-B²⁰. Sin embargo, no solo las vacunas pueden desarrollar una reacción cruzada con antígenos A y B, las partículas de polvo e inclusive algunos alimentos estimulan la formación de estos anticuerpos según menciona los manuales de la AABB. Los embarazos, abortos, transfusiones incompatibles no están exentos de contribuir a la formación de anticuerpos anti-A/B isotipo IgG. Issitt PD (1998) encontró que: en “individuos asiáticos y negros, en comparación a poblaciones caucásicas, se observan títulos más altos de hemolisinas probablemente por mayor exposición de éstos a picaduras de mosquitos o infecciones intestinales por parásitos asociados a las limitadas condiciones sanitarias presentes en estas comunidades”¹¹.

De acuerdo a lo observado en últimas investigaciones, los donantes universales peligrosos (donantes de grupo sanguíneo O con alto título de anticuerpos ABO) se encuentran entre el 10 al 70% del total de donantes de grupo sanguíneo O.^{11, 12, 13,14} La diferencia en la frecuencia de estos donantes se puede explicar por diversos factores como:

➤ Variedad en metodología y técnicas para la titulación.

No existe un consenso para determinar cuál es la metodología ideal, sin embargo, se considera al tubo como metodología estándar. En la actualidad lo recomendado por la AABB es la aglutinación directa en dilución seriada en tubo (el gel ha sido adaptado para este uso por su facilidad en interpretación y manipulación). También existen otros métodos como aglutinación en microplaca (manual o automatizado). Los métodos automatizados ofrecen resultados reproducibles, lo cual permite establecer rangos para las diversas aplicaciones clínicas y para monitoreo de los títulos (para un paciente determinado).

- Los diferentes isotipos que se titulan.

En la mayoría de estudios realizados solo titulan los isotipos IgM, debido a que suponen que aquellos individuos que presentan altos títulos de IgM, también poseen altos títulos de IgG. Por tanto, en aquellos estudios donde se evalúan ambos isotipos, los resultados son diferentes.

- El punto de corte establecido para clasificar al donante con alto título de anticuerpos.

Al igual que en la metodología no hay un consenso para definir el título crítico, por lo pronto la AABB recomienda que cada institución debe establecer un protocolo para identificación donantes con alto título de anticuerpos y política para el manejo de estos hemocomponentes. Los diferentes puntos de corte establecidos en diversas investigaciones influyen en la estadística reportada del porcentaje de donantes con alto título de anticuerpos.

- Características asociadas a factores ambientales en la población como la exposición a infecciones bacterianas y parasitaria.

En países africanos se ha evidenciado que se presentan títulos altos de anticuerpos ABO a consecuencia del limitado saneamiento ambiental que se presenta en estos países¹¹.

1.4.1.5 TITULACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-A Y ANTI-B

De acuerdo a la AABB, la titulación se clasifica como un método semicuantitativo. Para titular los anticuerpos se realizan diluciones seriadas de la muestra (suero o plasma) y se añade una cantidad fija de hematíes. Tras procesar, se determina si hay aglutinación de manera visual o en cámara (de acuerdo a la metodología que se utilice). El título será la inversa de la máxima dilución aglutinante²³.

Las variables técnicas afectan mucho los resultados, por lo que se necesita un gran cuidado para lograr la mayor uniformidad posible. La antigüedad, el fenotipo y la concentración de glóbulos rojos influyen en los resultados. Cuando se desea comparar los títulos de varios sueros con anticuerpos, todos deben de evaluarse con glóbulos rojos (en lo posible frescos) del mismo donante. Si no es posible, se debe utilizar un pool de glóbulos rojos con el mismo fenotipo. En los estudios

comparativos, la diferencia significativa en los títulos es de tres o más diluciones. Por las divergencias en la técnica y la variabilidad biológica, las pruebas por duplicado podrían revelar resultados que difieren en una dilución.

I. MÉTODO EN TUBO

Para realizar este método se debe contar con eritrocitos que expresen los antígenos correspondientes a los anticuerpos en cuestión, en suspensión al 2-5% en solución salina.

El manual técnico de la AABB sugiere realizar la titulación a través de la técnica de dilución madre (Anexo 3) para obtener mediciones más exactas, ya que ofrece resultados más confiables que las diluciones individuales. En cuanto al volumen necesario, recomienda calcular el volumen a necesidad, es decir, suficiente para realizar todas las pruebas planeadas y preparar una cantidad adecuada de cada dilución.²⁷

II. MÉTODO EN COLUMNA DE GEL

Al igual que el método de tubo, en columna de gel se puede titular tanto IgM como IgG, sin embargo, es importante mencionar que en los métodos manuales se emplea la DTT (dithiothreitol) para hacer que el método sea más específico al isotipo IgG al destruir isotipo IgM.

No obstante, la técnica de hemaglutinación en gel disminuye significativamente la variación del interlaboratorio en comparación con la técnica de tubo³⁶.

III. MÉTODO AUTOMATIZADO EN MICROPLACA

El equipo de inmunohematología Neo Galileo o Neo Iris automatiza completamente las titulaciones desde la carga de la muestra, preparación de las diluciones en serie hasta el resultado del título final. Al estandarizar los reactivos, el sistema puede ofrecer resultados reproducibles, lo que satisface la necesidad de automatización, pero lo más importante es la reproducibilidad.

Los métodos basados en tubos y gel son las tecnologías más utilizadas, sin embargo, se conoce que los métodos manuales requieren mucho tiempo, son subjetivos y tienen poca reproducibilidad, es por ello que se prefiere una alternativa automatizada. En el 2016 se han realizado estudios para validar estos métodos dando como resultado una excelente reproducibilidad (máxima diferencia de +/- 1 dilución) y repetibilidad entre instrumentos automatizados²⁶.

La metodología utilizada en este trabajo fue hemaglutinación directa en microplaca para la titulación de anticuerpos anti-A/B Isotipo IgM y adherencia en fase sólida para isotipo IgG Anti-A/B. Esta metodología ha sido evaluada con respecto a la aglutinación en tubo, por Anita Amar Tendulkar y col.¹¹, quien procesó 100 muestras en ambos métodos dando como resultado que el 40% de las muestras coincidieron con precisión en ambas técnicas y en el 60% restante de las muestras, la microplaca mostró una lectura más alta de un tubo en 40/60 por lo que concluye que es un método aceptable. Se sabe que no existe un consenso internacional en el método óptimo para realizar la titulación, por lo que el usuario debe definirlo, debido a las ventajas de la automatización en microplaca como reproducibilidad de las pruebas, ahorro de tiempo, alto rendimiento de reactivos y alta sensibilidad se optó por esta metodología. Las diferentes metodologías utilizadas para la titulación de anticuerpos hacen que se presenten resultados diferentes en cuanto al porcentaje de donantes grupo O con altos títulos de anticuerpos ABO, ya que va a estar condicionado a la sensibilidad que presenten los métodos utilizados por cada estudio. Probablemente en aquellos estudios en los que se utilicen métodos con mayor sensibilidad se encontraran porcentajes mayores de donantes con altos títulos de anticuerpos ABO. (Arellanos N, 2006⁷).

1.4.1.6 REACCIÓN HEMOLÍTICA AGUDA POST TRANSFUSIONAL

Se considera una reacción hemolítica aguda (RHA) post transfusional, aquella reacción que se da dentro de las 24 horas una vez realizada la transfusión y como consecuencia de la destrucción de glóbulos rojos del paciente. En un mayor porcentaje estas reacciones se observan con la transfusión de paquete globular; sin embargo, la transfusión de plasma con anticuerpos dirigidos al antígeno presente en el paciente también desencadena una reacción hemolítica.²¹

La hemólisis va a depender de la cantidad de glóbulos rojos transfundidos, así como del antígeno implicado en el caso de una transfusión de paquete globular. Si el hemocomponente a transfundir es plasma o concentrado plaquetario va a depender del título de anticuerpos y la temperatura idónea para desarrollar su actividad.²¹

Es importante reconocer los signos y síntomas que caracterizan a una reacción hemolítica transfusional; sin embargo, es necesario confirmar este evento para realizar un tratamiento oportuno y rápido. Una de las acciones inmediatas es detener la transfusión e ingresar solución salina por la vena. Para determinar una reacción hemolítica por transfusión se debe confirmar los datos de identificación el paciente y donante, además del grupo sanguíneo, detección de anticuerpos irregulares, pruebas cruzadas, etc. (Tabla I).²¹

Cuadro II. Investigación de laboratorio en reacción transfusional aguda.	
1. Exámenes al producto sanguíneo.	
a. Confirmación de grupo sanguíneo, detección de anticuerpos irregulares y cultivo.	
2. Exámenes al paciente.	
a. Confirmación de grupo ABO, detección e identificación de anticuerpos irregulares y Coombs directo.	
b. Biometría hemática completa incluyendo recuento de plaquetas.	
c. Urea y creatinina.	
d. Examen general de orina para la detección de hemoglobinuria.	
e. Pruebas de coagulación: Tiempo de protrombina, Tiempo parcial de tromboplastina, Tiempo de trombina, fibrinógeno, productos de degradación de fibrina.	
f. Exámenes más sofisticados pueden incluir detección de haptoglobinas, hemopexinas y metahemalbúmina.	

Tabla 1: Investigación de laboratorio en reacción transfusional aguda²¹.

Amalia G Bravo Lindoro. 2010. Reacción hemolítica aguda. Rev Mex Med Tran, 3(1), 18-21

- *REACCIONES POST TRANSFUSIONAL POR ALTO TÍTULO DE ANTICUERPOS ABO*

La mayoría de reacciones hemolíticas transfusionales se deben a una incompatibilidad mayor; no obstante, se han documentado reacciones de este tipo en incompatibilidades menores, los casos reportados se deben a traspaso de grandes cantidades de anticuerpos (inmunización pasiva) presentes en plasma del grupo sanguíneo O a receptores de grupo A, B o AB; sin embargo, si hablamos de pacientes pediátricos no es necesario una gran de anticuerpos para producir una reacción hemolítica debido a que el volumen sanguíneo del bebe o niño es pequeño; además, debemos considerar que si una persona recibe plaquetas o plasma no isogrupo de forma constante y en periodos cortos de tiempo, los anticuerpos se pueden “acumular” (al margen que presenten al momento de su transfusión un título de anticuerpos aceptable) y causar una RHT.²²

El riesgo de reacciones hemolíticas después de la transfusión de componente sanguíneo está directamente relacionado con el título de anticuerpos ABO y el volumen residual de plasma presente en los componentes sanguíneos transfundidos. Es especialmente preocupante la transfusión de plaquetas, ya que los concentrados de plaquetas tienen una cantidad considerable de plasma, en particular los obtenidos por aféresis (Lozano M et al, 2003³⁵). Aunque la mayoría de los casos se recuperan con la atención inmediata, las reacciones también pueden ser fatales. Las reacciones hemolíticas transfusionales mediadas por plaquetas pueden ser poco reconocidas en pacientes con un déficit del sistema inmunitario ya que suelen ser anémicos, y los síntomas y signos asociados con la hemólisis pueden ser leves o atípicos y no se aprecian como tal.

Las estadísticas de incidencia de las reacciones transfusionales hemolíticas (HTR) asociadas con las transfusiones de plaquetas varían ampliamente de 1:2000 - 1:46147³⁹ sin embargo, los informes de hemólisis significativa después transfusiones con incompatibilidad menor ABO están bien establecidos en la literatura⁴⁰. Desafortunadamente, se han observado episodios hemolíticos fatales, como en el caso de un paciente A Rh D (+) transfundido con una unidad de plaquetas de un donante por aféresis grupo O⁴¹. Así como también el desarrollo de enfermedad hemolítica del recién nacido, por ejemplo, Ziprin J. y Col.³⁷ describe dos casos, primero el de un embarazo gemelar con ambos fetos que

desarrollaron anemia grave a las 20 semanas de gestación, y luego un segundo caso de un bebé prematuro que muestra hemólisis agresiva y anemia a las pocas horas del parto. Ambas madres eran de origen negro africano y se identificó que ambas tenían títulos elevados de anticuerpos IgG anti-B. La incompatibilidad ABO es una condición común que ocurre en 20 a 25% de los embarazos y los bebés en riesgo son aquellos del grupo sanguíneo A o B nacidos de madres con sangre tipo O.

El Sistema de hemovigilancia en Inglaterra (SHOT 2006, 2008) informó que las plaquetas representan el 20% de las HTR agudas en general y el 33% de las HTR en niños, un ejemplo de ello es un caso particular de un niño, quien recibió una transfusión de plaquetas de su madre culminando en un desenlace fatal para el menor de edad⁴². Los niños y los neonatos tienen, en teoría, un mayor riesgo de hemólisis debido que al recibir plaquetas de aféresis, estas contienen grandes volúmenes de plasma, y si es incompatible la proporción con su volumen sanguíneo es alta y por ende el riesgo es mayor.

En otro estudio, el 82% de los pacientes que recibieron plaquetas incompatibles desarrollaron Coombs directo positivo mientras los pacientes que recibieron plaquetas isogrupo no desarrollaron positividad en el Coombs directo⁴³. Si bien la mayoría de los casos reportados de HTR debido a plasma y/o plaquetas incompatibles involucran a los donantes del grupo O, un estudio anterior identificó a un donante de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo A con "alto título" de Anti-B lo que causó una HTR en dos receptores diferentes del grupo B⁴⁴. En este mismo estudio se concluye que la ingesta de probióticos representa un nuevo estímulo de formación de anticuerpos de alto título Anti-B.

1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- 1) **ADSORCIÓN:** Esta técnica busca separar mezclas de anticuerpos del plasma de un paciente que esté sensibilizado con varios aloanticuerpo o que posea una combinación de aloanticuerpos más autoanticuerpos. El mecanismo para hacer esto es mediante el uso de células con antígenos conocidos que puedan atraer alguno de los anticuerpos presentes en la mezcla y dejar otros libres para posteriormente poder identificar cada uno de ellos.

- 2) **AGLUTINACIÓN:** El resultado de la reacción antígeno-anticuerpo es la formación de grumos de hematíes o aglutinados. Las determinaciones de antígenos hemáticos y el estudio de anticuerpos en sueros se basan principalmente en la aglutinación de los hematíes.
- 3) **ALOANTICUERPO:** Son anticuerpos estimulados por antígenos no presentes en el propio paciente. Por ende, los aloanticuerpos solo reaccionan con glóbulos rojos alogénicos.
- 4) **AUTOANTICUERPO:** Son anticuerpos estimulados por antígenos presentes en el propio individuo. Por lo tanto, los autoanticuerpos actúan directamente contra los glóbulos rojos del mismo.
- 5) **DILUCIÓN:** La reducción de la concentración de una sustancia, en este caso anticuerpos en una disolución.
- 6) **DONANTE:** Persona (voluntario, no remunerado económicamente) que se le realiza una extracción de sangre que luego se inyecta en otra persona (transfusión de sangre) o se utiliza para elaborar medicamentos (fraccionamiento).
- 7) **ISOGRUPO:** Perteneciente al mismo grupo sanguíneo ABO.
- 8) **MICROPLACA:** Placa en la que se realiza el proceso de detección de los anticuerpos y antígenos, con la formación de un pells al fondo del pozo.
- 9) **PLAQUETAS DE AFÉRESIS:** Una suspensión de plaquetas suspendidas en plasma y que han sido recolectadas por aféresis en la cual la sangre total se centrifuga en un separador de células, con la devolución al donante de los componentes no recolectados.
- 10) **POLITRANSFUSIÓN:** Paciente al que se ha suministrado constantemente varios componentes de sangre.
- 11) **REPRODUCIBILIDAD:** Se refiere a la capacidad de un instrumento de dar el mismo resultado en mediciones diferentes realizadas en las mismas condiciones a lo largo de periodos dilatados de tiempo.
- 12) **TÍTULO:** Para el estudio, es la inversa de la máxima dilución con una aglutinación macroscópica de 1+.
- 13) **TÍTULO PELIGROSO:** Potencia y fuerza de anticuerpo que puede causar destrucción de plaquetas y/o glóbulos rojos al ser transfundidas a un paciente.
- 14) **TRANSFERENCIA PASIVA DE ANTICUERPOS:** Surge cuando una persona recibe los anticuerpos de alguien más, es decir el receptor no los produce.

1.4.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

El título de anticuerpos naturales de los donantes de plaquetas por aféresis es en promedio para Anti-A 64 y Anti-B 32

CAPÍTULO II

MÉTODOS

CAPÍTULO II: MÉTODOS

2.1 DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de investigación que se utilizó en la realización de este proyecto es cuantitativo, descriptivo.

2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de la investigación fue observacional, prospectivo y transversal

2.1.3 POBLACIÓN

Donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO

La muestra corresponde a plasmas de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo “O” del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

El tamaño muestral es realizado por la fórmula de ESTIMACIÓN DE TAMAÑO MUESTRAL:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 N p q}{e^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

N: Es el tamaño de la población o universo.

Z_{α} : Es una constante que depende del nivel de confianza que asignemos.

e: error de estimación, expresado en porcentaje.

p: proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio.

q: proporción de individuos que no poseen esa característica, es decir, es 1-p.

n: tamaño de la muestra

Donde:

La cantidad de donantes de plaquetoféresis de grupo sanguíneo "O" anual es de 2900.

El nivel de confianza es de 95%, por tanto, la constante que le corresponde es 1,96.

El error que consideramos es 5%, que corresponde a 0,05.

En cuanto al valor de p es 0,5, y q es $1-p$ que corresponde también a 0,5.

Por tanto, para que el presente estudio sea estadísticamente significativo el tamaño muestra es de 339 donantes de grupo sanguíneo "O".

2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Muestras de plasmas de candidatos para donación de plaquetas por aféresis que cumplan con los requisitos establecidos por el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.
- Muestra de plasmas de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo "O" cuya edad debe ser comprendida entre los 18 y 60 años.

2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Muestras plasmas de donantes de plaquetas por aféresis con escrutinio de anticuerpos irregulares positivo.
- Muestras de plasmas de donantes de plaquetas por aféresis que presenten hemólisis mayor a 1+.
- Muestras lipémicas de plasmas de donantes de plaquetas por aféresis.
- Muestras de plasmas de donantes de plaquetas por aféresis mujeres multíparas.

2.1.5 VARIABLES

- Título de Anticuerpos naturales contra antígenos del sistema ABO: Inversa de la máxima dilución de anticuerpos que causan aglutinación. Cuyas dimensiones son: Título de anticuerpos IgM y Título de anticuerpos IgG, evidenciado en el reporte de resultados. (Anexo N° 02)

2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó fue la observación y el instrumento de la investigación fue la ficha de recolección de datos, detallado en el anexo N° 01, que ha sido validado mediante juicio de expertos de acuerdo a la pretensión de los objetivos expuestos por el autor, además de la comprobación, si ítems de la ficha de recolección de datos están sesgados favoreciendo la hipótesis.

2.1.6.1 RECOLECCIÓN DE DATOS

Antes de realizar el estudio per sé, se solicitaron las autorizaciones correspondientes tanto a la institución como al servicio de Banco de Sangre.

Para recolectar los datos respectivos y/o resultados de las muestras procesadas, se confeccionó una tabla de Excel abarcando los criterios de exclusión e inclusión, para facilitar la selección de donantes (Anexo N°01). Adicional a ello se recolectaron datos como sexo y edad, para analizar los resultados obtenidos de acuerdo a esas variables.

OBTENCIÓN DE MUESTRA DE SANGRE

Las muestras de plasma se obtuvieron a partir de la sangre anticoagulada con ácido Etilendiaminotetraacético sal dipotásica (EDTA) luego de centrifugarla, que se le toma a cada donante al momento de la extracción para realizarle la confirmación de grupo sanguíneo, rastreo de anticuerpos y estudio inmunohematológico. La muestra fue procesada (confirmación de grupo sanguíneo, rastreo de anticuerpos y estudio inmunohematológico) de manera rutinaria en el transcurso de la tarde del mismo día para que de acuerdo a sus resultados el donante se apto o no para donar plaquetas por aféresis.

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Para fines del estudio, aquellas muestras de donantes de plaquetas por aféresis confirmados como grupo sanguíneo “O” y en cumplimiento a los criterios de inclusión fueron procesados a fin de determinar el título de

anticuerpos IgM e IgG Anti-A y Anti-B durante la mañana posterior sin interferir con la labor del personal encargado del área de inmunohematología.

Las muestras se procesaron en el banco de sangre del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en el equipo automatizado Neo Iris (Immucor).

Para la ejecución de los ensayos mencionados se utilizaron las células A1 y B conocidas comercialmente en Immucor como Reference Cell. (Anexo N° 04), placas inertes (12*8 pocillos) para titulación IgM y placas Select (12*8 pocillos) para titulación IgG (Anexo N°05).

Se realizó el ensayo screen de alto título IgM e IgG (High Titer IgM and IgG Screening Assays) que abarcan desde dilución 1:16 hasta 1:128. Cabe mencionar que este ensayo normalmente se usa en laboratorios de donantes para identificar a los donantes que tienen fuertes anticuerpos de grupo inverso. Tales productos de donantes de títulos altos a veces se etiquetan como “solo para transfusiones idénticas ABO”, “uso exclusivo en isogrupo” o algo a ese efecto, según la institución.

La muestra utilizada para cada ensayo es de 15 uL con 225 uL de PBS para dilución 1/16, el equipo retira 190 uL de esta dilución para hacer las diluciones seriadas en los próximo 3 pocillos (primero dispensó 50 uL de PBS y luego añadió 50 uL de dilución 1/16 hasta realizar dilución 1/128). Se añade 15 uL de las células (A o B) respectiva, se incuba 10 min, se centrifuga y emite los resultados de los títulos.

En las muestras que se obtuvieron títulos iguales o mayores de 128 se procedió a realizar el ensayo de alto título (High Titer Assays) cuyas diluciones abarcan desde 1:16 a 1:4096.

2.1.7 ANALISIS ESTADÍSTICO

Una vez completados la cantidad de muestras requeridas para el estudio, los datos obtenidos fueron registrados en una tabla de Excel (Anexo N°01) para ser procesados en el programa estadístico STATA v14. En primer lugar, se identificó la cantidad (porcentaje) de donantes varones y mujeres

que participaron en el estudio, así como el promedio de las edades. Posterior a ello, se calculó la mediana de los títulos de IgM e IgG obtenidos en el procesamiento de la muestra en estudio. Para cada anticuerpo en ambos isotipos se calculó las frecuencias relativas y absolutas. Debido a que se estableció un punto de corte para definir anticuerpos de alto título, también se determinó la frecuencia absoluta y relativa de esta variable. La inclusión de variable edad en el estudio permitió clasificar a los donantes en grupos etarios y determinar si eran donantes con alto título o no a través de frecuencias relativas y absolutas; en la variable sexo se procedió del mismo modo, y se incluyó el chi cuadrado para determinar si el alto título estaba influenciado por el sexo.

2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los aspectos éticos, respecto a los donantes y al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se contemplaron de la siguiente manera: privacidad; se utilizó un código de barras para procesar las muestras y los resultados fueron confidenciales.

Riesgos y beneficios del estudio: se considera que no existió ningún riesgo devenido de la realización del estudio, puesto que el mismo consiste en la obtención de una muestra sanguínea en tubo con EDTA con sistema al vacío la cuál es colectada de manera rutinaria antes de su donación. Los beneficios ya fueron mencionados en la sección destinada a la justificación de este trabajo.

Confidencialidad de los resultados: Se aseguró mantener la confidencialidad de los datos personales de cada persona. Para ello, en este estudio no se proporciona información al respecto de forma individual.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

CAPÍTULO III: RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron 339 muestras de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo O. Los donantes tenían entre 18 y 59 años siendo la edad media 34.5. La mayoría de los donantes fueron varones representando el 84,7% de la muestra (287 donantes), por lo tanto, las muestras de donantes del sexo femenino fueron 52 representando el 15.3% de la muestra en estudio (Gráfico N° 01). Los títulos de anticuerpos ABO (IgM e IgG Anti-A y Anti-B) en general se encontraron entre 4 y 2048. Para nuestro estudio se definió como donante de alto título IgM aquellos que presenten al menos un título de 64 (≥ 64), mientras que para isotipo IgG al menos un título de 256 (≥ 256), en base a la clasificación citada con frecuencia en la literatura cuyos valores de títulos críticos para isotipo IgM son títulos iguales o mayores a 64 y para isotipo IgG, iguales o mayores a 256 (Dr. Nay Win 2012¹⁵, Arellanos Vásquez R. 2006⁷).

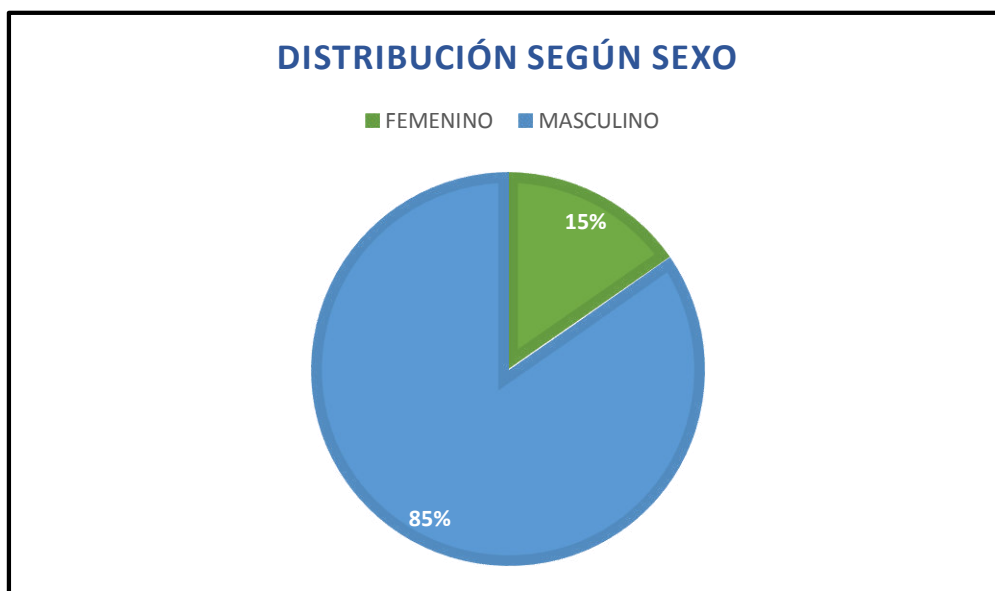


Figura 1. Distribución según sexo de los donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

A continuación, se mostrarán los resultados por cada anticuerpo (Anti-A y Anti-B):

3.1 TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-A ISOTIPO IgM e IgG

Se analizaron 339 muestras de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo O y se observó que la mediana del título para Anti-A isotipo IgM e IgG fueron 32 y 64 respectivamente. (Tabla N° 02)

Anticuerpo / isotipo	Mediana (p25 – p75)
IgM A	32 (16 -64)
IgG A	64 (32 – 128)

Tabla 2. Mediana de Títulos de Anticuerpos anti-A isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del H. Edgardo Rebagliati

Los títulos para isotipo IgM máximo y mínimo fueron 1024 y 4 respectivamente.

El título de anticuerpo isotipo IgM más alto se halló en solo 01 donante (0.3%), mientras que el título más bajo se registró en 06 donantes (1.8 %).

En el caso del isotipo IgG los títulos máximo y mínimo fueron 2048 y 4 respectivamente. El título de anticuerpo isotipo IgG más alto se halló en solo 01 donante (0.3%), mientras que el título más bajo se registró en 10 donantes (3.0 %). El título de anticuerpos Anti-A mayores o iguales a 64 para isotipo IgM se encontró en 127 donantes que representan el 37.5% de la muestra en estudio, mientras que para el isotipo IgG, el título de anticuerpo mayor o igual a 256 lo presentaron 54 donantes equivalente al 16% de la muestra analizada.

El resumen de los resultados obtenidos por los 339 donantes se observa en la siguiente tabla y figura.

TÍTULO	Isotipo de Anticuerpos			
	IgM		IgG	
	N	(%)	N	(%)
4	6	1.77	10	2.95
8	28	8.26	24	7.07
16	87	25.66	28	8.26
32	91	26.84	52	15.34
64	71	20.94	89	26.25
128	47	13.86	82	24.19
256	6	1.77	34	10.03
512	2	0.59	18	5.31
1024	1	0.29	1	0.29
2048	0	0	1	0.29
TOTAL	339	100	339	100

Tabla 3. Títulos de Anticuerpos anti-A isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M

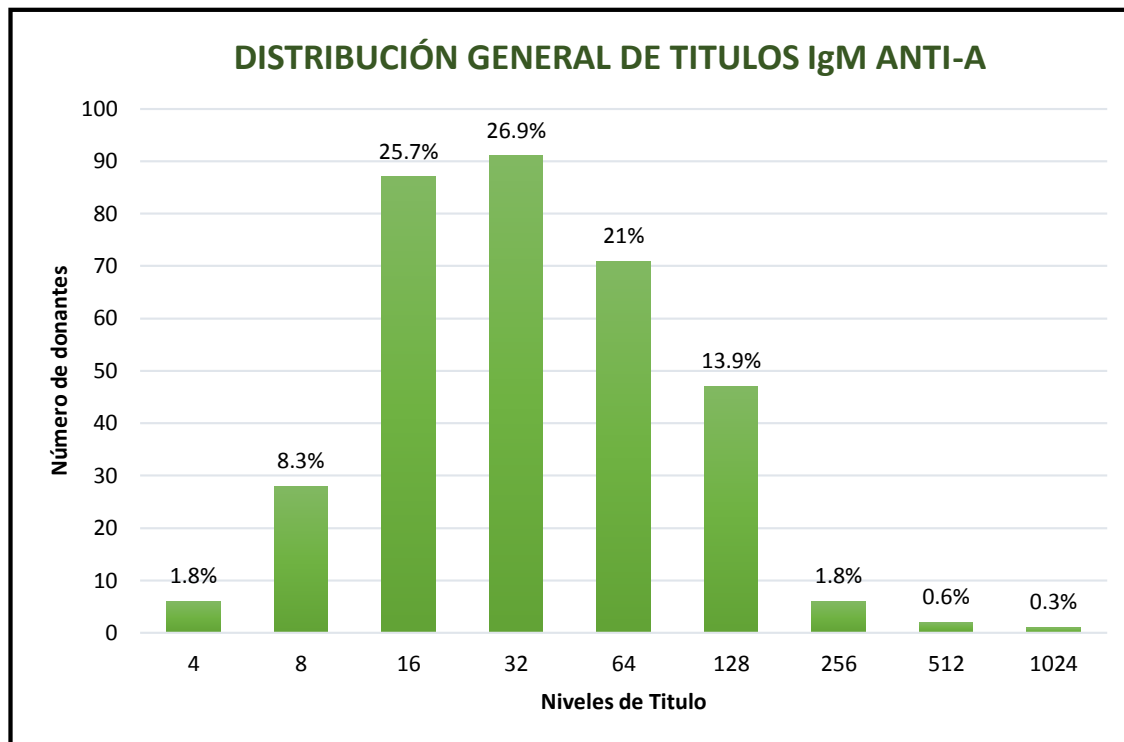


Figura 2. Distribución de frecuencia de títulos IgM Anti-A en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

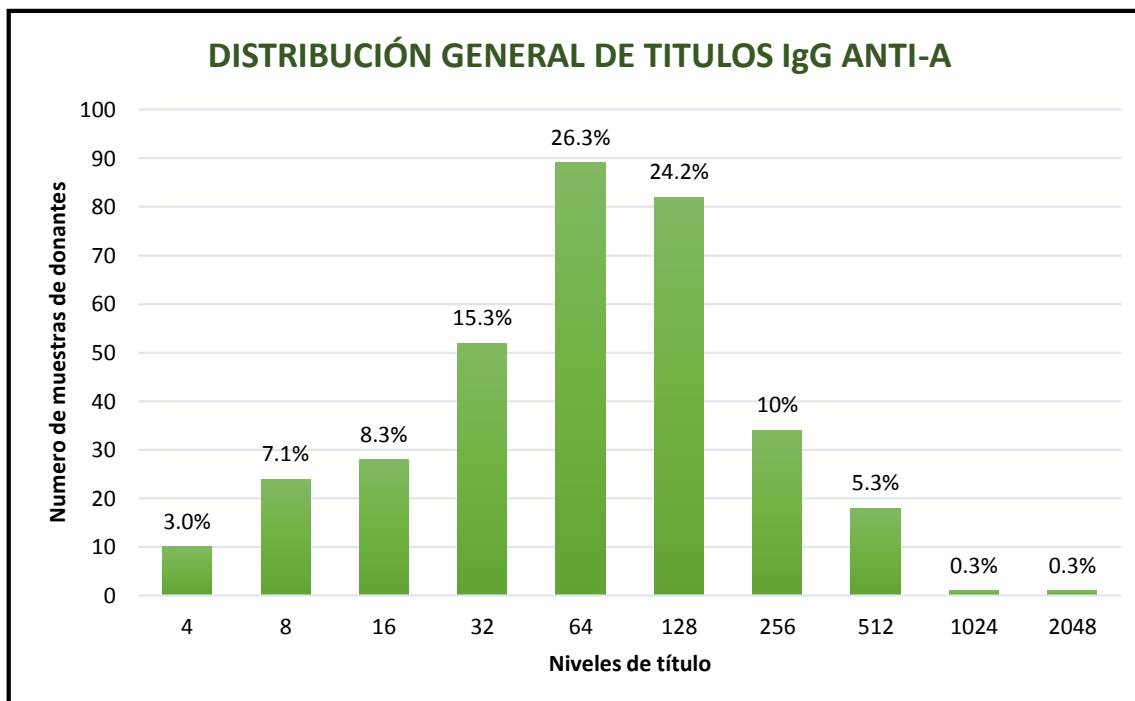


Figura 3. Distribución de frecuencia de títulos IgG Anti-A en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

3.2 TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-B ISOTIPO IgM e IgG

En el presente estudio se analizaron 339 muestras de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo O y se observó que el título promedio para Anti-B isotipo IgM e IgG fueron 16 y 64 respectivamente. (Tabla N° 4)

Anticuerpo / isotipo	Mediana (p25 – p75)
IgM B	16 (8 - 32)
IgG B	64 (32 – 128)

Tabla 4. Mediana de Títulos de Anticuerpos anti-A isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del H. Edgardo Rebagliati

Los títulos para isotipo IgM máximo y mínimo fueron 256 y 4 respectivamente. El título de anticuerpo isotipo IgM más alto se halló en solo 01 donante (0.3%), mientras que el título más bajo se registró en 23 donantes (6.8 %).

En el caso del isotipo IgG los títulos máximo y mínimo fueron 512 y 1 respectivamente. El título de anticuerpo isotipo IgG más alto se halló en 10 donante (3.0%), mientras que el título más bajo se registró en 1 donante (0.3 %).

El título de anticuerpos Anti-B mayores o iguales a 64 para isotipo IgM se encontró en 56 donantes que representan el 16.5% de la muestra en estudio. Para el caso del isotipo IgG el título de anticuerpo mayor o igual a 256 lo presentaron 26 donantes equivalente al 7.7% de la muestra analizada. (Tabla N° 03).

TÍTULO	Isotipo de Anticuerpos			
	IgM		IgG	
	N	(%)	N	(%)
≤4	23	6.78	13	3.83
8	71	20.94	28	8.26
16	115	33.92	64	18.88
32	74	21.83	60	17.70
64	37	10.91	98	28.91
128	18	5.31	50	14.75
256	1	0.29	16	4.72
512	0	0	10	2.95
TOTAL	339	100	339	100

Tabla 5. Títulos de Anticuerpos anti-B isotipo IgM e IgG en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

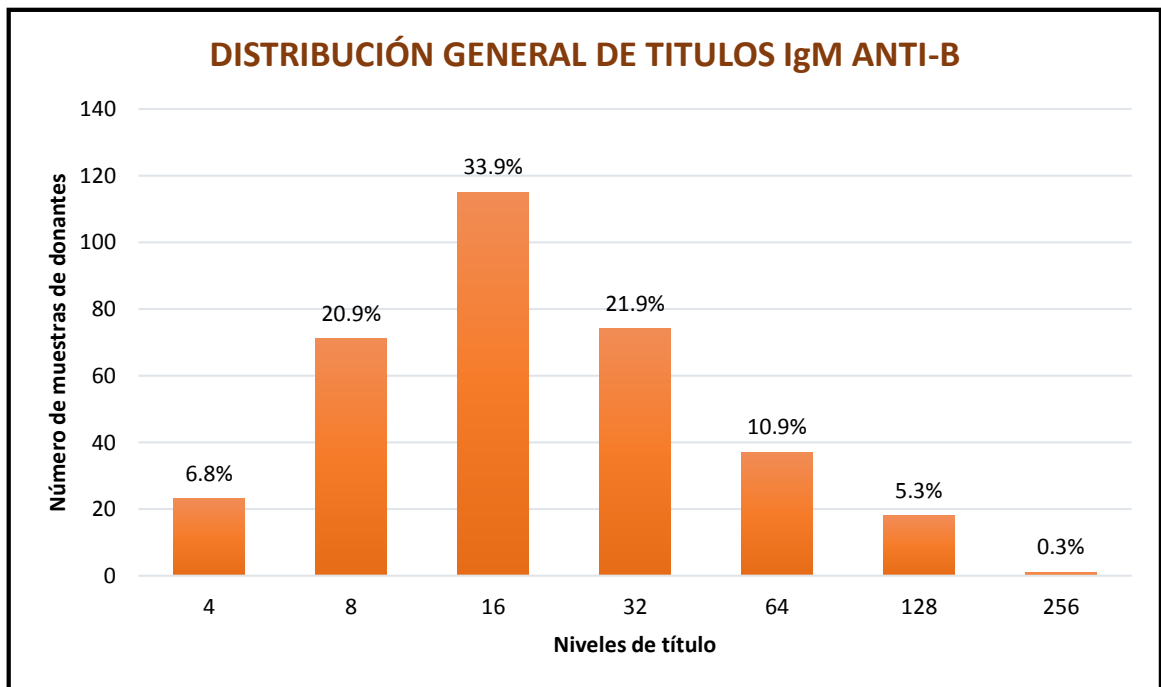


Figura 4. Distribución de frecuencia de títulos IgM Anti-B en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

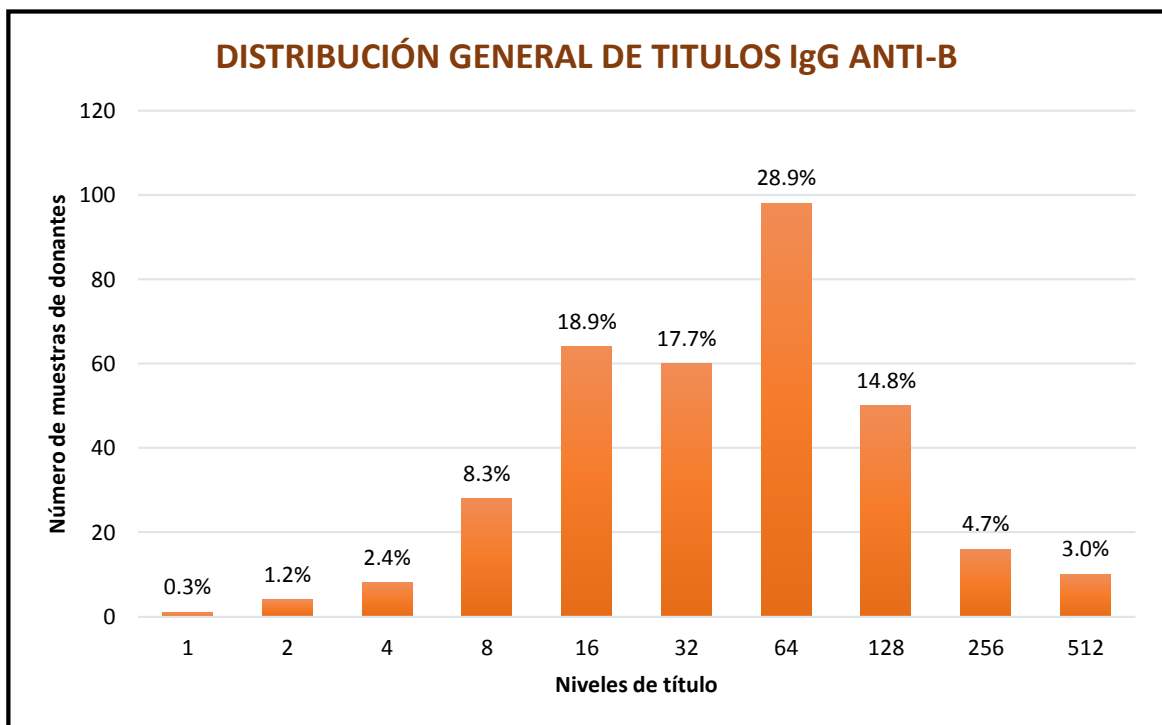


Figura 5 Distribución de frecuencia de títulos IgG Anti-B en las muestras de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

Considerando a los donantes que solo presentaron alto título de anticuerpos anti-A y anti-B isotipo IgM e IgG, se determinó que 169 donantes son catalogados como donantes con alto título de anticuerpo, o donantes universales peligrosos como lo denomina Mariana Martins en su estudio¹², lo que representan el 49,9% del total de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. (Figura 5)

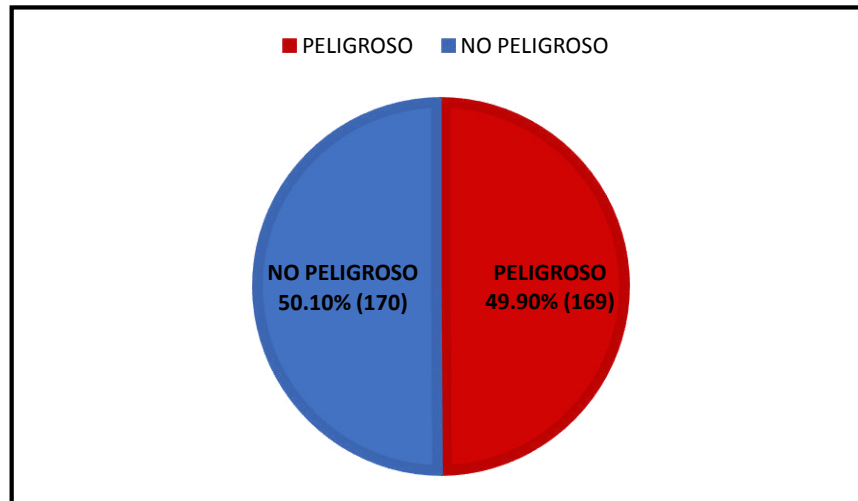


Figura 6. Frecuencia relativa de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M. clasificados como peligroso y no peligroso.

Considerando solo a los donantes que presentaron un título alto de anticuerpos ABO (IgM, e IgG Anti-A y/o Anti-B) se observa que 151 (89,3%) de este grupo presentaron anticuerpos Anti-A mientras que 74 (43,8%) presentaron anticuerpos anti-B.

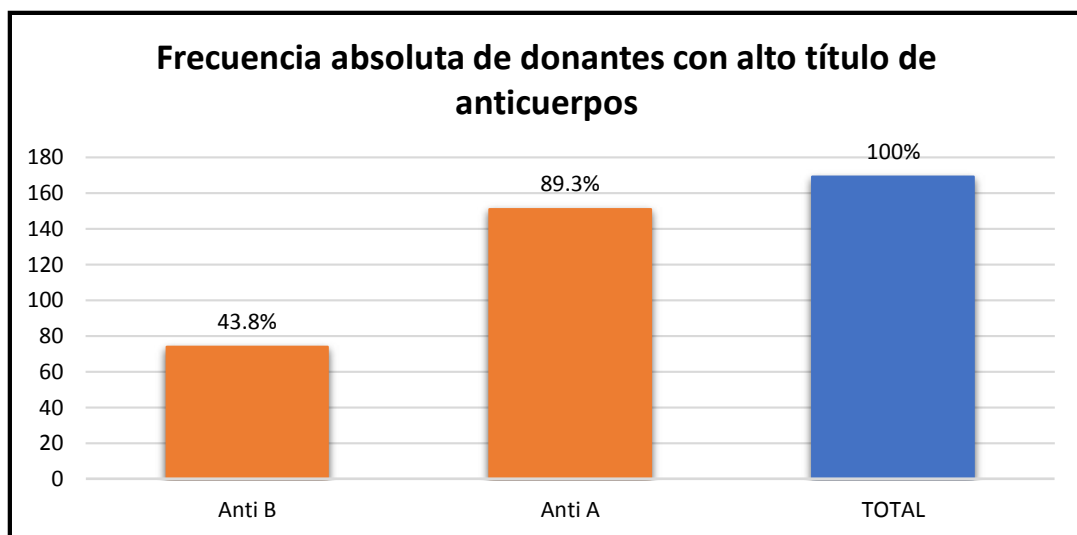


Figura 7. Frecuencia absoluta de donantes con alto título de anticuerpos Anti-A y Anti-B

De las 339 muestras analizadas se categorizaron en el número de anticuerpos de alto título que presenta cada muestra, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla N°6):

N° de anticuerpo peligroso	N° de donantes	Porcentaje
0	170	50.15%
1	98	28.91%
2	51	15.04%
3	17	5.01%
4	3	0.88%
TOTAL	339	100%

Tabla 6. Frecuencia de número de anticuerpos con alto título presentados en los donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

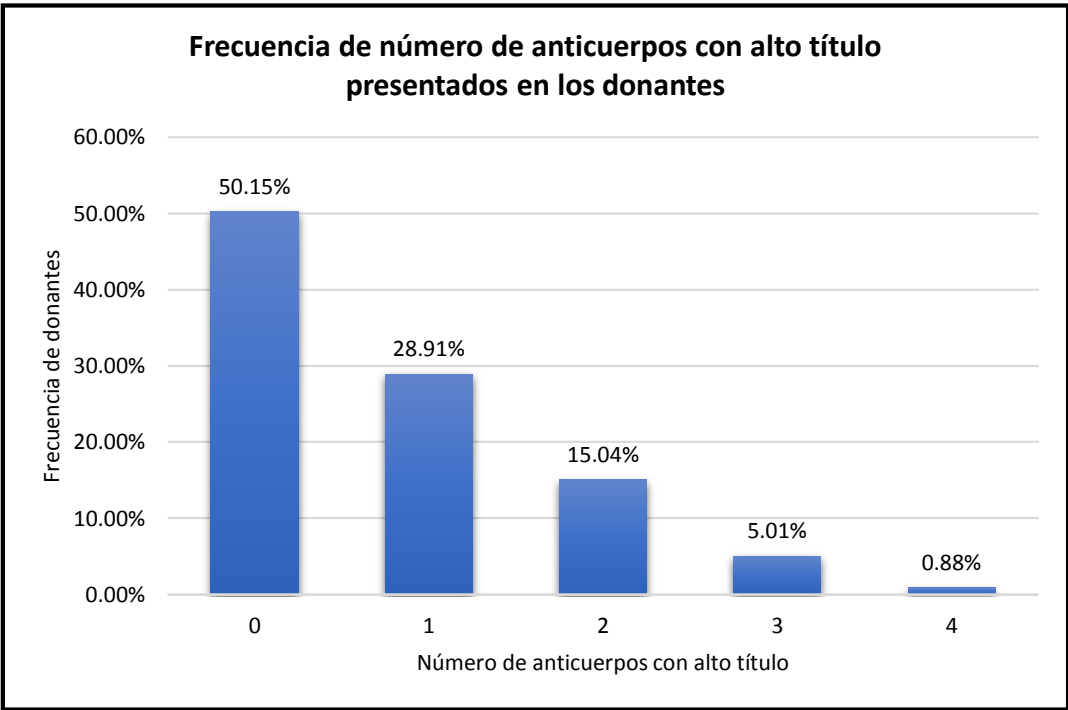


Figura 8. Frecuencia de número de anticuerpos con alto título presentados en los donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M.

Respecto al grupo de edad, de los 339 donantes incluidos en este estudio, 118 (34,8%) donantes tenían entre 18 y 29 años, 124 (36,6%) tenían entre 30 y 39 años, 74 (21,8%) entre 40 y 49 años y 23 (6,8%) entre 50 y 59 años.

De los 169 donantes clasificados como peligrosos, 62 (36,7%) pertenecían al grupo de edad de 18 a 29 años, 62 (36,7%) al grupo de 30 a 39 años, 33(19,5%) a los 40 a 49 años y 11 (6,5%) al grupo de 50–59 años. Al aplicar la prueba de chi-cuadrado, no hubo diferencias significativas (valor de $p = 0,753$).

EDAD	Donante universal peligro		TOTAL
	No	Si	
18-29	56	62	118
	32.94%	36.69%	34.81%
30-39	62	62	124
	36.47%	36.69%	36.58%
40-49	41	33	74
	24.12%	19.52%	21.83%
50-59	12	11	23
	7.06%	6.51%	6.78%
TOTAL	170	169	339
	50.15%	49.85 %	100%

Tabla 7. Frecuencia absoluta de donantes estratificados por edad y clasificado como peligroso o no peligroso del Hospital Edgardo Rebagliati M.

Según la prueba de chi-cuadrado, la edad no influye en la presencia de anticuerpos de alto título. Es decir, no hay una relación entre el sexo y la presencia de anticuerpos con alto título.

OBSERVADO				CALCULADO			
EDAD	No peligroso	Peligroso	TOTAL	E DAD	No peligroso	Peligroso	
18-29	56	62	118	18-29	0.17	0.17	
30-39	62	62	124	30-39	0.00	0.00	
40-49	41	33	74	40-49	0.41	0.41	
50-59	12	11	23	50-59	0.02	0.02	
TOTAL	170	169	339	VALOR CHI CUADRADO	1.20		
	0.501	0.499		V (Grado de libertad)	3		
				Chi cuadrado tabla	7.8147		

ESPERADO			
EDAD	No peligroso	Peligroso	
18-29	59.17	58.83	118
30-39	62.18	61.82	124
40-49	37.11	36.89	74
50-59	11.53	11.47	23
	170	169	339

Hipotesis Nula = No hay relación entre variables

Se acepta hipotesis nula = Valor calculado de chl cuadrado (1.2) es menor que el valor de chl cuadrado teorico (7.8147)

Figura 9. Prueba de Chi cuadrado para establecer relación entre la edad y la presencia de anticuerpos de alto título

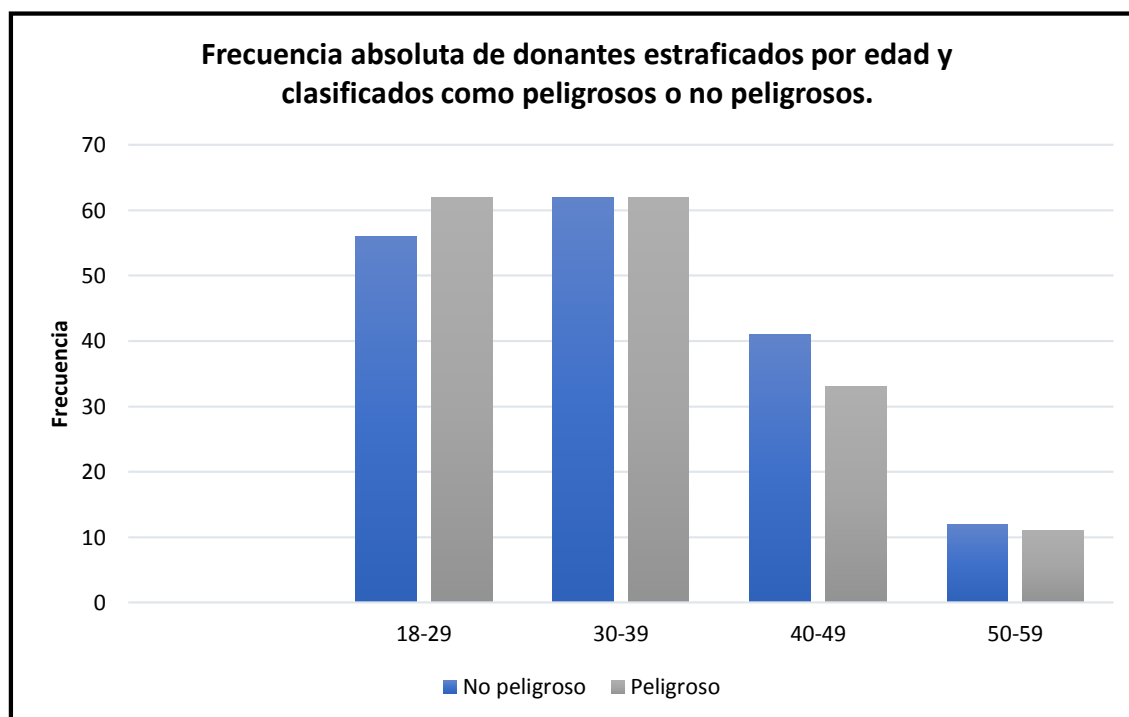


Figura 10. Frecuencia absoluta de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M. estratificados por género y clasificados como peligroso y no peligroso.

Como una información adicional, de las 339 muestras evaluadas, 287 fueron de hombres (84,7%) y 52 fueron de mujeres (15,3%) (Figura 1). De los hombres, 130 (38,3%) fueron clasificados como donantes universales peligroso y 157 (46,3%) como no peligroso. De las mujeres, 39 (11.5%) fueron clasificadas como donantes peligrosos y 13 (3.8%) como no peligrosos.

SEXO	Donante universal peligro		TOTAL
	No	Si	
Femenino	13	39	52
	3,8%	11,5%	15,3%
Masculino	157	130	287
	46,3%	38,3%	84,7%
TOTAL	170	169	339
	50.15%	49.85 %	100 %

Tabla 8. Frecuencias absolutas de donantes estratificados por género y clasificado como peligroso o no peligroso del Hospital Edgardo Rebagliati M.

Según la prueba de chi-cuadrado, el sexo si influye en la presencia de anticuerpos de alto título. Es decir, hay una relación entre el sexo y la presencia de anticuerpos con alto título. La prevalencia de tener anticuerpos peligrosos en varones es 0.60 veces en comparación con las mujeres siendo estadísticamente significativo (p <0.05). Se utilizó un modelo lineal generalizable (GLM)para evaluar la relación entre sexo y presencia de anticuerpos peligrosos.

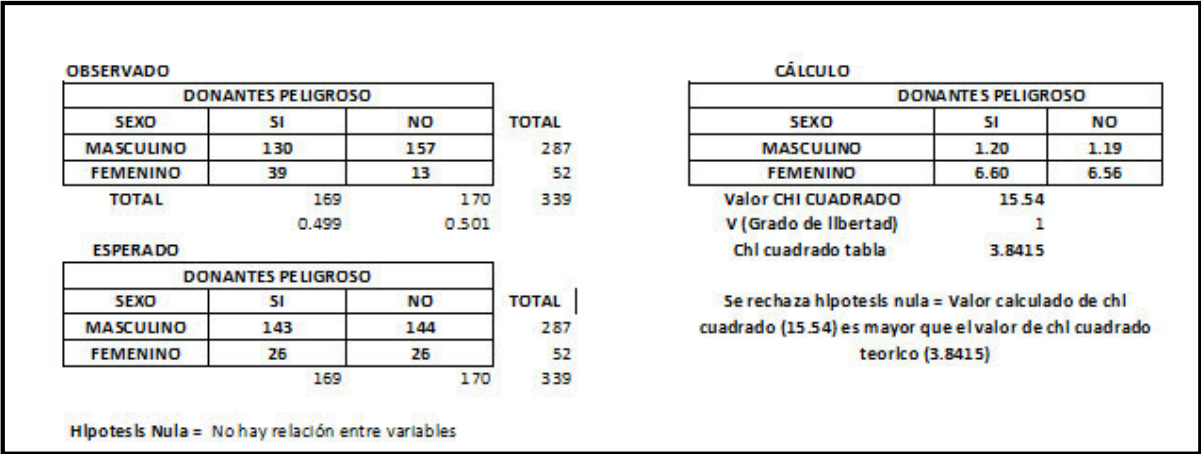


Figura 11. Prueba de Chi cuadrado para establecer relación entre el sexo y la presencia de anticuerpos de alto título

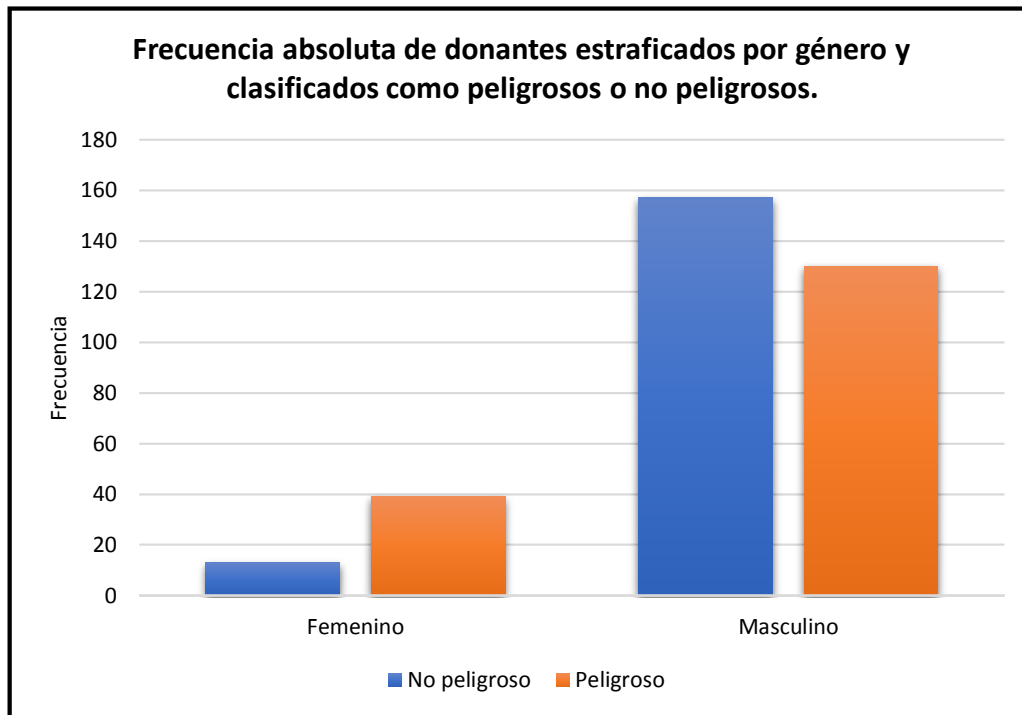


Figura 12. Frecuencia absoluta de donantes de plaquetas por aféresis del Hospital Edgardo Rebagliati M. estratificados por género y clasificados como peligroso y no peligroso.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La importancia de la titulación de anticuerpos Anti-A y Anti-B en donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo O es identificar aquellos considerados como donantes universales peligrosos, sobre todo cuando el componente sanguíneo a transfundir no será isogrupo, esto con la finalidad de prevenir la aparición de reacciones hemolíticas y contribuir a la seguridad transfusional.

En el estudio se evaluó un total de 339 muestras a partir de donantes de plaquetas por aféresis del banco de sangre del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, El título de anticuerpos medio en donantes de plaquetas por aféresis en general fue para Anti-A 64 y para Anti-B 32. Estos resultados reflejan nuestra hipótesis.

Los títulos medios para anti-A isotipo IgM e IgG fueron 32 y 64 respectivamente. Para Anti-A se hallaron títulos desde 4 hasta 1024 para el isotipo IgM y títulos desde 4 hasta 2048 para el isotipo IgG. En cuanto al anticuerpo Anti-B isotipo IgM e IgG presentan promedios de 16 y 64, respectivamente, con títulos que van desde 4 a 256 para IgM y desde 4 a 512 para isotipo IgG, los títulos encontrados son semejantes a publicaciones anteriores, por ejemplo, Bazigou F y col.¹³ al estudiar el isotipo IgM Anti-A observó que los títulos estaban comprendidos entre 2 y 1024, mientras que para el isotipo IgM Anti-B los valores iban desde 2 hasta 256. Obteniendo un título promedio de 64 para IgM Anti-A y 32 para IgM Anti-B. En la publicación de Anita A. y Col.¹¹ se observa que para el anticuerpo IgM Anti-A los títulos fluctúan entre 4 y 1024, mismo rango que se encontró en la muestra estudiada por la presente investigación, y para el caso del IgM Anti-B los títulos abarcan desde 4 a 2048 cuyo título promedio obtenido fue 128 para Anti-A y Anti-B.

Debido a la falta de estandarización en la delineación de los límites críticos para el títulos de anticuerpo ABO no es posible definir a los “donantes universales peligrosos”; por ello, en base a la clasificación citada con frecuencia en la literatura cuyos valores de títulos críticos para isotipo IgM son títulos iguales o mayores a 64 y para isotipo IgG, iguales o mayores a 256 (Dr. Nay Win 2012¹⁵, Arellanos Vásquez R. 2006⁷), se registró que 169 (49,9%) casos fueron catalogados como donantes universales peligrosos, este elevado porcentaje encontrado en este estudio, en comparación con publicaciones previas, en parte, se explica por el título de anticuerpo establecido como crítico. Siendo el porcentaje

de donantes con título alto encontrado en el Hemocentro en Belo Horizonte, Minas Gerais (Martins et al. 2016¹²) fue 30,5%, pues el estudio consideró como nivel crítico en isotipo IgM ≥ 128 . El porcentaje de donantes peligrosos que se observa en trabajos anteriores publicados fluctúan entre el 3% y 40% del total de donantes de plaquetas por aféresis de grupo sanguíneo “O” (Larsson et al., 2000¹⁹). No obstante, un estudio tailandés encontró una frecuencia de 75.7% de los donantes universales peligrosos debido a anticuerpos IgM anti-A y el 80.0% debido a los anticuerpos IgM anti-B, mientras que las frecuencias de los donantes de alto riesgo debido a anticuerpos anti-A y anti-B isotipo IgG fueron 93.0% y 95.3%, respectivamente (Khampanon K et al, 2012²⁸).

En el presente trabajo se estudiaron tanto los isotipos IgM e IgG, sin embargo, en la mayoría de estudios relacionados a anticuerpos ABO en donantes de grupo sanguíneo O, evalúan los anticuerpos IgM de alto título porque se ha reportado una asociación significativa entre los niveles elevados de IgM anti-A y anti-B y la hemólisis in vitro (Khampanon K et al, 2012²⁸).

Teniendo en cuenta que las IgG predominan en personas de grupo sanguíneo “O”, se revisaron dos estudios en población africana cuyo objetivo era determinar la actividad hemolítica a 37°C de IgG anti-A y anti-B en donantes de grupos sanguíneos O como predictor de reacción hemolítica post transfusional, obteniendo como resultado que en Nigeria la frecuencia de actividad hemolítica fue de 23.2% (Olawumi HO y col, 2001³⁰) y en Zimbabwe más del 60% del plasma de donantes tenían actividad hemolítica relacionados con altos títulos de anticuerpos de clase IgG (≥ 64). Por tanto, en los estudios de Olawumi y Zimbabwe se concluyó que la titulación de IgG también ayuda a predecir la posibilidad de una reacción hemolítica post transfusional cuando las plaquetas y/o plasma del grupo O se transfunde a pacientes que no son isogrupo y en mujeres causa la enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido tal como se describió en el marco teórico. El estudio de Mathai et al, 2003³¹ indica que los anticuerpos IgG se encuentran en un mayor porcentaje en donantes con títulos de IgM ≥ 64 , en nuestro estudio se halló 26 donantes con títulos altos solo en IgG representando el 7,7% entendiendo que no se debe desestimar su medición. Según Khampanon K y col.²⁸ se ha informado una alta frecuencia de IgG anti-A y anti-B fuertemente hemolíticas en poblaciones asiáticas y negras en comparación con los caucásicos.

En cuanto al porcentaje de donantes que presentan un título alto de anticuerpos de acuerdo al valor crítico establecido, en Anti-A es del 89,3% (151) y de Anti-B es de 43,8% (74) ya sea en isotipo IgM o IgG para cada anticuerpo. Los donantes presentaron principalmente especificidad anti-A, hecho registrado en los estudios de Larsson et, 2000¹⁹ y Bazigou F et, 2015¹³. La explicación de títulos de anti-A más altos que títulos de anti-B en donantes de grupo sanguíneo O se asocian a la mayor cantidad elementos con estructuras similares al antígeno A presentes en la naturaleza o el antígeno anti-A es más inmunógeno (Aubert EF et al, 1942²⁹). Así también, los títulos altos de anticuerpos ABO pueden ser causados por picaduras de mosquitos e infecciones parasitarias intestinales (Mathai J y Col, 2003³²) o también pueden ser el resultado de la vacunación (Siber Gr y col. 1982³⁸).

Con respecto a los grupos etarios en donantes de plaquetas por aféresis del grupo O. La edad media de los donantes fue de 34,5 años, y el 71,39% de los donantes tenían menos de 40. Los grupos entre 18 – 29 años y 30 – 39 años mostraron resultados semejantes, del total de donantes universales con alto título, cada grupo tenía 36,7% de donantes con alto título de anticuerpos ABO, representando el 73,38% del total de donantes universales peligrosos. Este resultado se apoya en el estudio de De França ND et al, 2011³⁴ que reporta un mayor porcentaje de donantes con alto título de anticuerpos en la población más joven. Sin embargo, no se ha encontrado ninguna asociación significativa entre los grupos de edades y su clasificación como donante universal peligroso en nuestro estudio (Figura 9). En general, la producción de anticuerpos ABO (anti-A y anti-B) comienza entre el tercer y sexto mes de vida. Los títulos de estos anticuerpos alcanzan picos entre las edades de cinco y diez años, posterior a eso comienzan progresivamente a disminuir con el avance de la edad (Maur *et al.* 1993). De Franca ND³⁴ realizó un trabajo para valorar las donaciones de grupo sanguíneo O estratificado por sexo y edad para identificar la mejor fuente de productos sanguíneos, la mayoría de los donantes fueron hombres (65.7%) y los títulos de anticuerpos ABO variaron de 1 a 2048, en sus resultados encontró títulos bajos para anticuerpos anti-A y anti-B en hombres de más de 50 años (valor de $p = 0.040$) y niveles altos de anticuerpos anti-B en mujeres jóvenes (valor de $p = 0,002$). Por lo que De Franca confirma que los hombres mayores de 50 años de edad deben ser seleccionados como donantes de sangre en situaciones de transfusión ABO no isogrupo. Asimismo, Mariana Martins¹², en el banco de sangre de Belo Horizonte, determina que la

probabilidad de que un joven donante (de 18 a 28 años) sea clasificado como un donante universal peligroso es 3.05 veces mayor que la de un donante de 49-58 años.

Con los datos obtenidos en esta investigación se estudió la distribución de títulos según el género y encontramos que, del total de mujeres (52) incluidas en este estudio, el 75% (39) presentó altos títulos de anticuerpos anti-A/B isotipo IgM e IgG, una realidad distinta en la población masculina, ya que del total de donantes varones, el 45,3% presentó títulos altos de anticuerpos ABO. Esto se puede atribuir a las exposiciones inmunes, generalmente el embarazo y las vacunas. Existe evidencia de que la enfermedad hemolítica perinatal debida a la incompatibilidad ABO se observa en el primer embarazo y probablemente el segundo feto incompatible también se verá afectado por la enfermedad, lo que refuerza la teoría de que los títulos altos de anti-A y anti-B permanecen en la mujer durante mucho tiempo. (Klein HG et al, 2005³³). En este estudio se encontró asociación significativa entre el sexo y la presencia de anticuerpos de alto título mediante el método del chi cuadrado (Figura 11).

La AABB recomienda que el servicio de banco de sangre tenga una política con respecto a la transfusión de componentes ABO incompatibles que contengan cantidades significativas de anticuerpos o “alto título”. Funk Mk y col.³ realizó un estudio cuyo objetivo era determinar las prácticas de los servicios de transfusión con respecto al uso de plaquetas que contienen plasma ABO incompatible para ello realizó una encuesta en 3156 laboratorios que transfundieron plaquetas, de los encuestados, el 83% (n = 2623) tenía una política y un total de 529 laboratorios indicaron que no tenían una política, si bien es cierto la mayoría de los laboratorios tenían una política, pero no incluye un método para limitar el riesgo de hemólisis si las plaquetas que contienen plasma incompatible con ABO deben transfundirse. Cuando se usan tales plaquetas, no parece haber consenso sobre un método específico para minimizar la transfusión de anti-A o anti-B. Por ello también se han realizado investigaciones para mitigar la exposición a plaquetas con alto título⁴⁵, dentro de ellas están la definición de un nivel seguro de anticuerpos, para que el riesgo de hemólisis se alivie cuando se transfunden productos no coincidentes.

CAPITULO V
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

El título de anticuerpos medio en donantes de plaquetas por aféresis para Anti-A fue 64 y para Anti-B 32.

Según isotipo IgM el título de anticuerpos para Anti-A fue 32 y para Anti-B fue 16 y según isotipo IgG el título de anticuerpos para Anti-A y Anti-B fue 64.

El porcentaje de donantes de plaquetas por aféresis con alto título de anticuerpos en general fue 49,9%, el porcentaje de donantes de plaquetas por aféresis con alto título de anticuerpos anti-A fue 44,5% y para anti-B 21,8%.

De acuerdo a nuestro estudio el porcentaje de donantes de plaquetas por aféresis con alto título de anticuerpos representan el 49.9% de la población, donde se han encontrado títulos de hasta 1024 y 2048. Además, los anticuerpos de alto título que tienen mayor frecuencia son IgM/IgG Anti-A. En cuanto al isotipo que debe estudiarse, se recomienda la evaluación de ambos (IgM e IgG) debido a que se han encontrado donantes con alto título anticuerpos solo isotipo IgG, representando el 7,7% de la población total o el 15,4% de los donantes universales peligrosos. Asimismo, en este estudio se evidencia que no hay una asociación significativa entre la edad del donante y la presencia de alto título de anticuerpos ABO, sin embargo, en el caso del género si se encontró una relación entre el sexo y la presencia de alto título de anticuerpos.

5.2 RECOMENDACIONES

Se sugiere que los servicios de banco de sangre implementen protocolos para realizar la titulación de anticuerpos ABO de manera rutinaria como un importante para una terapia de transfusión más segura a beneficio de los pacientes.

Se debería evaluar a los donantes en busca de títulos en cada visita para buscar cambios en los niveles de títulos debido a que pueden cambiar a lo largo de un período; en un estudio japonés para la reducción del título se realizó el mejoramiento de la higiene

ambiental que llevó a menores infecciones parasitarias y entéricas y se informó que los cambios en el estilo de vida están asociados con cambios en los niveles de títulos⁵⁰. En consecuencia, también se han reportado situaciones donde los donantes en primera instancia tenían títulos bajos, pero por factores ambientales anteriormente mencionados, en una segunda o tercera prueba presentaban alto título de anticuerpos.

En nuestro país, no solo se transfunden plaquetas por aféresis, también se “despachan” plaquetas en pool. En un estudio, donde compararon los títulos de anticuerpos de plaquetas por aféresis y plaquetas en pool concluyeron que los títulos de Anti-A y Anti-B de plaquetas en pool son significativamente más bajos que los títulos reportados en reacciones hemolíticas por plaquetas obtenidas por aféresis⁵¹. Es por ello que se recomienda realizar un estudio analizando las plaquetas provenientes de donantes de sangre total y de aquellas preparadas en pool.

Para estudios posteriores, se recomienda investigar en diferentes poblaciones étnicas, debido a que hay estudios que muestran que donantes de raza negra presentan títulos más altos. Asimismo, realizar análisis de títulos por grupos de edad, ya que en este estudio no se encontró una asociación significativa entre ellos, se asume por falta de distribución uniforme entre las poblaciones de grupo. Sin embargo, en varias publicaciones se observa que donantes de edad más joven presentan títulos de anticuerpos más altos.

Finalmente, y no menos importante, se recomienda seguir la normativa del PRONAHEBAS de registrar los eventos de reacciones hemolíticas transfusionales para determinar los títulos de anticuerpos anti-A/B isotipos IgM e IgG críticos para el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Association of Blood Banks. Technical Manual. Seventeen Edition; AABB, 2012; 169, 191, 197.
2. Cooling LL, Kelly K, Barton J, Hwang D, Koerner TA, Olson JD. 2005. Determinants of ABH expression on human blood platelets. *Blood*. 105: 3356-3364.
3. Fung MK, Downes KA, Shulman IA. 2007. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma. *Arch Pathol Lab Med*. 131:909-916
4. Linares, J. 1977. Inmunohematología Básica Aplicada en el Banco de Sangre Johnson & Johnson de Venezuela S.A. 125.
5. Allen, N. 1963. Manual Hyland de Inmunohematología, Hyland Laboratories. 28
6. Griffiths, J. J., Elliot, J. 1967. Procedimientos de Banco de Sangre. Dade Reagents. 21-24.
7. Arellanos M, Vasquez R. 2006. Cuantificación de anticuerpos naturales e inmunes de sistema ABO en donantes de sangre grupo O del Hospital Regional de Talca.
8. Marin R, Saenz E, Willis S. 1983. Título de anticuerpos naturales e inmunes en donadores grupo O.
9. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, Standard 5.14.4.23rd. ed. Bethesda, Md: AABB; 2012.
10. Australian. 2018. High titre anti-A/B screening of apheresis platelets and clinical plasma components. 05 enero 2019, Australian Red Cross Blood Service Disclaimer. Sitio web: https://transfusion.com.au/bsib_february2018_2
11. Tendulkar, A. A., Jain, P. A., & Velaye, S. 2017. Antibody titers in Group O platelet donors. *Asian journal of transfusion science*, 11(1), 22-27.
12. Martins M, Lucas de Oliveira S., Cayres L, Mello L., Silva R., SantAna L. 2016. Dangerous universal donors: the reality of the Hemocentro in Belo Horizonte, Minas Gerais. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 38(3), 193-198.
13. Bazigou F, Lempesopoulos K, Kavallierou L, et al. 2015. Evaluation of anti-A and anti-B alloisogglutinin titer in group O plateletpheresis donors. *Hematol Transfus Int J*. 1(3):76-81
14. Medécigo AL, Cázares R., Pérez F., Díaz C. 2013. Prevalencia de disponentes de plaquetas con títulos altos de anti-A y anti-B. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 60(4); 230-234

15. Nay Win. 2012. High Titre Anti-A/B Testing of Donors within NHS Blood and Transplant (NHSBT).
16. Carlos Arbelaez. (2009). Sistema de grupo sanguíneo ABO. Medicina & Laboratorio, 15(7-8), 337-338
17. Josephson C, Mullis N, Van Demark C, Hillyer C. 2004. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have “high-titer” anti-A/A,B: implications for transfusion policy. Transfusion 44:805-808
18. Jay H, King K. 2004. Apheresis platelet transfusions: does ABO matter?. Transfusion 44:802-804.
19. Larsson L, Welsh V, Ladd D. 2000. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of- group platelet transfusion. Transfusion 40:902-906.
20. Alvarez Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, Amador O. 2005. Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con incompatibilidad ABO. 10 enero 2019. Archivos venezolanos de puericultura y pediatría. Sitio Web: <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367935529004.pdf>.
21. Amalia G Bravo Lindoro. 2010. Reacción hemolítica aguda. Rev Mex Med Tran, 3(1), 18-21
22. Lázaro Cortina Rosales, María López. 2006. Reacción transfusional hemolítica inmune inmediata. Rev cubana Hematol Inmunol Hemoter, 22(2), 25-31.
23. Gonzalo Rubio Pedraza. 2010. Universidad de Murcia, Detección, caracterización y titulación de isohemaglutininas. 5-6.
24. Mair B, Benson K. Evaluation of changes in hemoglobin levels associated with ABO-incompatible plasma in apheresis platelets. Transfusion 1998;38:51-5
25. Lucía Luna, Lucila Rojas, María Suaste, Lidia Cruz. 2007. Aféresis Plaquetaria. Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica, 15(3), 89-93.
26. Ellen Preuß, Sandra Oldekamp, Josephine Mühl, Alina, Gellerer. 2016. Automated abo antibody titrations on the galileo neo platform. Immucor Medizinische Diagnostik GmbH.
27. American Association of Blood Banks. Technical Manual. Seventeen Edition; AABB, 2012; 1064-1066.
28. Khampanon K, Chanprakop T, Sriwanitchrak P, Setthakarn M, Oota S, Nathalang O. 2012. The characteristics of ABO antibodies in group O Thai blood donors. J Clin Lab Anal. 26(4):223.

29. Aubert E, Dodd B, Boorman K, Loutit L. 1942. The universal donor with high titre iso-agglutinins – the effect of anti-A iso-agglutinins on recipients of group A. *Br Med J*.1(4247):659–64
30. Olawumi H, Olatunji P. 2001. Prevalence and titre of alpha and beta haemolysins in blood group ‘O’ donors in Ilorin. *Afr J Med Med Sci*. 30(4):319.
31. Adewuyi JO, Gwanzura C, Mvere D. 1994. Characteristics of anti-A and anti-B in black Zimbabweans. *Vox Sang*.67(3): 307–9.
32. Mathai J, Sindhu PN, Sulochana PV, Sathyabhama S. 2013. Haemolysin test for characterization of immune ABO antibodies. *Indian J Med Res*.118:125-8.
33. Klein HG, Anstee DJ, editors. 2005. Mollison’s blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. 891 pp.
34. De França ND, Poli MC, Ramos PG, Borsoi CS, Colella R. 2011. Titers of ABO antibodies in group O blood donors. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 33:259-62
35. Lozano M, CID J. 2003. The clinical implications of platelet transfusions associated with ABO or Rh(D) incompatibility. *Transfus Med Rev*.17(1):57–68.
36. Kumlien G1, Wilpert J, Säfwenberg J, Tydén G. 2007. Comparing the tube and gel techniques for ABO antibody titration, as performed in three European centers. *Transplantation*. Vol 84, 12S.
37. Ziprin JH, Payne E, Hamidi L, Roberts I, Regan F. Incompatibilidad ABO debida a anticuerpo IgG anti-B causa anemia fetal grave. *Transfus Med* 2005;15:57–60.
38. Siber GR, Ambrosino DM, Gorgone BC. Sustancia similar al grupo sanguíneo A en una preparación de vacuna neumocócica. *Ann Intern Med*. 1982;96:580–586.
39. Karafin MS, Blagg L, Tobian AA, et al. ABO antibody titers are not predictive of hemolytic reactions due to plasma-incompatible platelet transfusions. *Transfusion*. 2012;52(10):2087–2093.
40. Sapatnekar S, Sharma G, Downes KA, et al. Transfusión hemolítica aguda en un paciente pediátrico después de una transfusión de plaquetas de aféresis. *J Clin Apheresis*. 2005;20(4):225–229.
41. Valbonesi M, De Luigi MC, Lercari G, et al. Acute intravascular hemolysis in two patients transfused with dry-platelet units obtained from the same ABO incompatible donor. *Int J Artif Organs*. 2000;23(9):642–646.
42. Pierce RN, Reich LM, Mayer K. Hemolysis following platelet transfusions from ABO-incompatible donors. *Transfusion*. 1985;25(1):60–62.

43. Shanwell A, Ringden O, Wiechel B, et al. A study of the effect of ABO incompatible plasma in platelet concentrated transfused to bone marrow transplant recipients. *Vox Sang*. 1991;60(1):23–27.
44. Johnson DJ, Leitman S, Klein H, et al. Probiotic-associated hightiter anti-B in a group A platelet donor as a cause of severe hemolytic transfusion reactions. *Transfusion*. 2009;49(9):1845–1849.
45. Josephson CD, Castillejo MI, Grima K, Hillyer CD. ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. *Transfus Apher Sci*. 2010;42(1):83–8
46. Romphruk AV, Cheunta S, Pakoate L, et al. Preparation of single donor platelet with low antibody titers for all patients. *Transfusion and Apheresis Science*. 2012;46(2):125–128.
47. Azuma H, Hirayama J, Akino M, et al. Reduction in adverse reactions to platelets by removal of plasma supernatant and resuspension in a new additive solution (M-sol). *Transfusion*. 2009;49(2):214–218.
48. Sadani DT, Urbaniak SJ, Bruce M, Tighe JE. Repeat ABO-incompatible platelet transfusions leading to haemolytic transfusion reaction. *Transfus Med* 2006;16:375-9.
49. Quillen K, Sheldon SL, Daniel-Johnson JA, et al. A practical strategy to reduce the risk of passive hemolysis by screening plateletpheresis donors for high-titer ABO antibodies. *Transfusion*. 2011;51(1):92–96.
50. Mazda T, Yabe R, NaThalang O, Thammavong T, Tadokoro K. Differences in ABO antibody levels among blood donors: A comparison between past and present Japanese, Laotian, and Thai populations. *Immunohematology* 2007;23:38-41.
51. Cooling LL, Downs TA, Butch SH, Davenport RD. Anti-A and anti-B titers in pooled group O platelets are comparable to apheresis platelets. *Transfusion* 2008;48:2106-13.
52. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre. Manual de Sistema de gestión de calidad. 2004; EG05 - CC14, pág 31.

ANEXOS

ANEXO N°1

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

***“TÍTULO DE LOS ANTICUERPOS NATURALES ANTI-A Y ANTI-B, EN
DONANTES DE PLAQUETAS POR AFÉRESIS, EN UN HOSPITAL DE LA
SEGURIDAD SOCIAL DE LIMA”***

[illegible]

ANEXO N°02

Variable	Definición	Indicador	Dimensiones	Valor	Criterio	Tipo de variable	Escala de Medición	Instrumento de medición
Título de Anticuerpos naturales contra antígenos del sistema ABO	Inversa de la máxima dilución de anticuerpos que causan aglutinación.	Reporte de resultados	Título de anticuerpos IgM	Título No Aceptable (Título Alto)	Título ≥ 64	Cuantitativa	Discreta	Métodos de diagnóstico
				Título Aceptable	Título < 64			
			Título de anticuerpos IgG	Título No Aceptable (Título Alto)	Título ≥ 256			
				Título Aceptable	Título < 256			
Donantes de plaquetas por aféresis	Donante que a través de un sistema de centrifugación que separa los componentes sanguíneos dona plaquetas	Ficha de recolección de datos	Donante de grupo sanguíneo O	Donante universal peligroso	Título No Aceptable (Título Alto)	Cualitativa	Nominal	Registros, Cálculos
				Donante universal no peligroso	Título Aceptable		Nominal	

ANEXO N° 03

TITULACIÓN DE ANTICUERPOS

La técnica de dilución madre para los estudios de titulación de acuerdo manual técnico de la AABB es:

Procedimiento

1. Rotular 10 tubos de ensayo de acuerdo con la dilución del suero (1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$, etc.). El tubo 1 hace referencia a un volumen de muestra sin diluir; el tubo 2 (rotulo $\frac{1}{2}$) significa un volumen de muestra en un volumen de solución salina.
2. Colocar un volumen (el mismo volumen utilizado en el paso anterior) de solución salina en todos los tubos, excepto en el primero.
3. Agrega un volumen igual de muestra a los dos primeros tubos.
4. Homogenizar la dilución del tubo 2 y con una pipeta traspasa al tubo 3 un volumen igual al de la muestra usada tanto en el primer como segundo tubo para obtener la dilución de 1 en 4.
5. Nuevamente, homogenizar el tubo 3 y con una pipeta traspasa al tubo 4 un volumen igual al transferido anteriormente para obtener la dilución de 1 en 8. Y así repetir el procedimiento para obtener todas las diluciones.
6. Retirar el volumen a transferir del suero diluido del tubo final y guardarlo para eventuales diluciones posteriores.
7. Rotular 10 tubos para las diluciones apropiadas.
8. Para realizar el enfrentamiento entre antígeno y posible anticuerpo se utilizará pipetas individuales para cada dilución, colocando dos gotas de cada dilución en los tubos rotulados, posterior a ello añadir dos gotas de la suspensión de hematíes preparados (2-5%).
9. Mezclar bien y examinar los resultados, graduar y registrar las reacciones. Para evitar la interpretación errónea por fenómeno de prozona es preferible examinar primero el tubo con suero más diluido y luego continuar con las muestras más concentradas.
10. Observar la mayor dilución con una aglutinación macroscópica de 1+. El título es la inversa de la dilución.

ANEXO N° 04

REAGENT RED BLOOD CELLS
REFERENCECELLS® Pooled Cells
For ABO Serum Grouping

- **IVD**
- 1°C \uparrow 10°C
- 2-4% Suspension
- Preservatives: chloramphenicol (0.25 mg/mL), neomycin sulfate (0.1 mg/mL), gentamycin sulfate (0.05 mg/mL)

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

300es-17

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
US License 686

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Adm.-Opt.-Strasse 26 A
63322 Rödermark, GERMANY

Uso previsto:

For ABO Serum Grouping

Para tipificación de grupos sanguíneos ABO en el suero

ReferenceCells (mezcla de hematíes) está indicado para usarse en pruebas de tipificación de grupos sanguíneos ABO en el suero, en tubo y en microplacas.

Resumen de la prueba:

Debido a la importancia de los grupos ABO en las transfusiones y en la tipificación sérica o inversa, el empleo de células con un grupo ABO conocido se usa como complemento para la tipificación de los hematíes o directa (con anti-A y anti-B).^{1,2} Las pruebas de tipificación sérica deberán utilizar, como mínimo, hematíes A₁ y B para detectar los anti-A o anti-B. Pueden utilizarse reactivos de hematíes para tipificación sérica adicionales con el fin de resolver las discrepancias entre la tipificación de los hematíes y la sérica. Los hematíes A₂ se emplean la mayoría de las veces para identificar anticuerpos anti-A₁ en los sueros de las personas del grupo A. Los hematíes del grupo O se emplean para identificar la aglutinación debida a aglutininas no ABO.

Principio de la prueba:

El sistema ABO es el único sistema de grupos sanguíneos en el que las personas de más de seis meses de edad producen, de manera conducente y predecible, anticuerpos contra los antígenos de los que carecen. En consecuencia, la tipificación de los grupos ABO se realiza con suero y también con hematíes. El suero se analiza sistemáticamente frente a hematíes reactivos ReferenceCells. La aglutinación de hematíes A₁, A₂ o B constituye una prueba positiva y es el resultado de una reacción entre un antígeno y su anticuerpo correspondiente. La ausencia de aglutinación puede indicar la ausencia de anticuerpos (siempre que los hematíes de la prueba posean el antígeno correspondiente) o que un anticuerpo, si está presente, lo está a concentraciones demasiado bajas como para ser detectado por la técnica serológica empleada. El grupo ABO de una muestra de suero o plasma deberá coincidir con el de los hematíes. La aglutinación de hematíes del grupo O muestra la presencia de un anticuerpo reactivo en frío distinto al anti-A y al anti-B, e indica que las reacciones con los hematíes A y B pueden no deberse a anti-A o anti-B.

Reactivos:

REAGENT RED BLOOD CELLS

HEMATÍES REACTIVOS

ReferenceCells - 4 es un juego de cuatro viales, que contienen, cada uno, hematíes A₁, A₂, B y O.

ReferenceCells - 2 es un juego de dos viales, de hematíes A₁ y B.

ReferenceCells - 1 es un reactivo de un solo vial, de hematíes A₂.

Pooled Cells

Mezcla de hematíes

Cada vial de hematíes contiene una suspensión al 2-4% de una mezcla de hematíes C-D-E, suspendidos en una solución de conservante tamponada, que contiene adenosina y adenina, a fin de retrasar la hemólisis o la pérdida de antigenicidad durante el período de validez. Se añade EDTA para inhibir la activación del complemento y para impedir la hemólisis cuando los hematíes se analizan con suero fresco. Se añaden como conservantes clorfenicol (0.25 mg/mL), sulfato de neomicina (0.1 mg/mL) y sulfato de gentamicina (0.05 mg/mL). El diluyente no interfiere con la hemólisis mediada por el complemento.

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

Sin norma de potencia en EE. UU.

REAGENT RED BLOOD CELLS
ReferenceCells® - 4
(Group A₁, A₂, B and O)
ReferenceCells® - 2
(Group A₁ and B)
ReferenceCells® - 1
(Group A₂)
for ABO Serum Grouping

IMMUCOR

Precauciones:

Para uso diagnóstico in vitro.

Conservar el producto a entre 1 y 10 °C cuando no se utilice. No lo congele ni exponga a temperaturas elevadas.

Evite la contaminación del producto durante su uso. La contaminación afectará de manera negativa al rendimiento del producto durante su período de validez. No utilice reactivos contaminados. No utilizar después de la fecha de caducidad. No utilice viales con fugas. No deben utilizarse viales sin etiquetar.

El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Discard if markedly hemolyzed

Desechar si está marcadamente hemolizado

Suspenda los hematíes antes de usarlos, invirtiendo suavemente, varias veces, cada vial. Los hematíes reactivos no deberán usarse si están oscuros, si forman grupos espontáneamente o si hay hemólisis significativa. Puede producirse una ligera hemólisis con el envejecimiento. En este caso, los hematíes pueden lavarse y suspenderse en solución salina inmediatamente antes de su uso.

NOTA: El lavado eliminará el EDTA que contiene el diluyente. Por lo tanto, el ReferenceCells que se lava antes de la prueba puede hemolizarse en sueros frescos que contienen anti-A o anti-B hemolítico.

Manipule y elimine los hematíes reactivos como si fueran potencialmente infecciosos.

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

PRECAUCIÓN: TODOS LOS PRODUCTOS SANGUÍNEOS DEBEN TRATARSE COMO POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (AMPOLLA CUENTAGOTAS) CONTIENE CAUCHO NATURAL SECO.

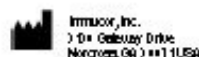
PRECAUCIÓN: EL MATERIAL DE ORIGEN A PARTIR DEL CUAL SE DERIVÓ ESTE PRODUCTO DIO UN RESULTADO NEGATIVO CUANDO SE ANALIZÓ CON ARREGLO A LAS PRUEBAS EXIGIDAS ACTUALMENTE POR LA FDA DE EE. UU. NINGÚN MÉTODO DE ANÁLISIS PUEDE OFRECER LA GARANTÍA DE QUE LOS PRODUCTOS HEMODERIVADOS NO TRANSMITIRÁN AGENTES INFECCIOSOS.

Extracción y preparación de muestras:

Extraiga una muestra de sangre utilizando una técnica de flebotomía adecuada. En las pruebas manuales o en las pruebas que utilizan instrumentos semiautomáticos, puede usarse suero o plasma fresco (EDTA, heparina, ACD, CPD, CPDA-1, CP2D). Las pruebas deben realizarse tan pronto como sea posible después de su recogida para minimizar las posibilidades de que ocurran reacciones falsamente positivas o negativas debido a una conservación inadecuada o a la contaminación de la muestra. En caso de producirse retrasos en la prueba, las muestras deberán conservarse, si es posible, a una temperatura de entre 1 y 10 °C. El suero o el plasma también se pueden separar

CAPTURE-R® SELECT

Solid Phase System for the Immobilization of Human Erythrocytes



Immucor, Inc.
301 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA



Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Adam-Oppenheimer-Strasse 24 A
43122 Rödertal, GERMANY

343es-7



Uso previsto:

Solid Phase System for the
Immobilization of Human
Erythrocytes.

Sistema en fase sólida para la
inmovilización de eritrocitos
humanos

El sistema en fase sólida Capture-R® Select proporciona micropodillos modificados para la inmovilización de eritrocitos humanos de uso en análisis en fase sólida para la detección de anticuerpos de hematies IgG de los antígenos de hematies correspondientes (por ejemplo, cribado de anticuerpos, grupos de hematies seleccionados, pruebas de reactividad o fenotipado de antígenos).

Resumen de la prueba:

Muchos anticuerpos de grupo sanguíneo de la clase IgG se unen a (sensibilizan) hematies, aunque, una vez unidos, no pueden provocar aglutinación de hematies. La detección de anticuerpos IgG sensibilizantes depende de la utilización de un reactivo de antioglobulina o del uso de tecnología en fase sólida Capture-R para la detección de anticuerpos de hematies IgG. Capture-R Select se emplea para permitir al usuario realizar pruebas in vitro de suero o plasma, o de antisueros de tipificación de hematies cualificados para la detección de interacciones de antígeno/anticuerpo de IgG. Los hematies seleccionados por el usuario que están unidos a las tiras de micropodillos Capture-R Select se incuban dentro de los sueros, del plasma o del reactivo de la prueba bajo condiciones que facilitarán la interacción antígeno/anticuerpo. Los resultados de Capture-R Select se pueden aplicar al cribado de anticuerpos, a las pruebas de reactividad o a la resolución del problema de la identificación de anticuerpos y del fenotipado de antígenos de hematies.

Principio de la prueba:

Los análisis de capture-R se basan en el procedimiento de Plapp et al.¹ y Juji et al.². En primer lugar se inmovilizan los hematies sobre la superficie de los micropodillos de poliestireno. Los antígenos que portan los hematies inmovilizados se emplean para capturar anticuerpos IgG específicos de hematies. Tras la incubación, las inmunoglobulinas residuales no unidas se eliminan de los pocillos y se añaden los hematies indicadores con revestimiento anti-IgG. La centrifugación pone en contacto los hematies indicadores con los anticuerpos unidos a las capas de hematies inmovilizados. En el supuesto de una prueba positiva, los complejos IgG-anti-IgG aparecen entre los hematies indicadores y los hematies inmovilizados y sensibilizados. Como consecuencia de los puentes de anticuerpos, los hematies indicadores se adhieren a las células inmovilizadas como una segunda capa inmovilizada. En ausencia de interacciones antígeno-anticuerpos detectables (prueba negativa), los hematies indicadores no se unen a los hematies inmovilizados y se convierten en gránulos en la parte inferior de los pocillos como botones de hematies fuertemente empaquetados.

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

Para los grupos de hematies seleccionados, los hematies reactivos se unen a los pocillos de pruebas y se incuban con el suero del paciente. El modelo de resultados positivos y negativos que se obtienen a la conclusión de la prueba se emplea para ayudar en la detección o identificación de anticuerpos de hematies (es decir, complemento para Capture-R Read y-ID).

En pruebas de reactividad, los hematies del donante se unen a los pocillos de pruebas Capture-R Select. Entonces, los hematies se incuban en presencia del suero o plasma del paciente (receptor). Los resultados positivos de la prueba indican que el receptor ha producido anticuerpos para antígenos presentes en los hematies del donante. Una prueba negativa indica la ausencia de anticuerpos IgG detectables en los antígenos del donante.

En pruebas de fenotipado de antígenos, los hematies del donante o paciente se unen a los pocillos de pruebas de Capture-R Select. Los hematies unidos se incuban con un antisero seleccionado y se pueden examinar en paralelo con testigos autólogos. Las pruebas con resultados positivos con el antisero seleccionado indican la presencia del antígeno correspondiente en caso de que el testigo autólogo sea negativo. Una reacción positiva con el testigo autólogo indica una prueba no válida. Una prueba negativa tanto con el antisero como con el testigo autólogo indica la ausencia del antígeno correspondiente de hematies.

Reactivos:

Tiras de micropodillos Capture-R Select: tiras de pocillos revestidas con anticuerpos antimurinos de cabra aislados por afinidad y un anticuerpo anti-RBC para inmovilizar hematies en la superficie de los micropodillos. Se incluyen 12 tiras 1 x 6 con una estructura de soporte e introducidas en una bolsa de aluminio a la que se ha añadido un desecante y un indicador de humedad. Cada placa o tira está preparada para su uso tal y como se suministra. Las tiras Capture-R Select están empaquetadas en bolsas resistentes a la humedad. Guarde las tiras a una temperatura de 1-30 °C. Las tiras se pueden emplear de forma individual o múltiple. Las tiras que no se utilicen, el desecante y el indicador de humedad deben volverse a sellar de forma inmediata y con cuidado dentro de la bolsa de aluminio para evitar su exposición a la humedad, ya que puede destruir el agente de unión inmunológico. Las tiras en bolsas selladas de nuevo no deben emplearse en caso de que el indicador de humedad muestre la presencia de esta cambiando del color azul al rosa. Aquellas tiras extraídas de las bolsas deben usarse en un plazo de 16 horas.

Do not use Capture Test Wells if
humidity indicator turns from blue to
pink.

No emplee los pocillos de pruebas
Capture si el indicador de humedad
cambia del color azul al rosa.



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"
"Año del fortalecimiento de la atención primaria en EsSalud"

CARTA N° **968** -GHNERM-GRPR-ESSALUD-2018

Lima,

12 8 MAR 2018

Señor

JOSE ANTONIO PAREDES ARRASCUE

Magister en Microbiología – Tutor del HNERM

Señorita

GISSEL TERESA AGUILAR OCAÑA

Alumna de la Facultad de Tecnología Médica - Laboratorio Clínico - UNMSM

Presente.-

Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Referencia: Directiva N°004-IETSI-ESSALUD-2016

De mi consideración:



La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de Aprobación y Autorización de Ejecución del Estudio Observacional titulado: **"TÍTULO DE LOS ANTICUERPOS NATURALES ANTI-A ANTI-B, EN DONANTES DE PLAQUETAS POR AFÉRESIS, EN UN HOSPITAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE LIMA."**

Al respecto, el presente estudio tiene por objetivo establecer el título de los anticuerpos naturales anti-A y anti-B, en donantes de plaquetas por aféresis, en un hospital de la seguridad social de Lima, el cual se ejecutará en el Servicio de Medicina Transfuncional del Departamento de Patología Clínica.

Por lo que la Gerencia, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del proyecto de investigación.

Cabe señalar que una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el **Informe Final**, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, para los efectos correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted

Atentamente.

ESSALUD
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTÍNS

Dr. Gustavo Liendo Portocarrero
C.M.P. 011387
GERENTE

JRTB/FMMQ /rdm
C.c. Archivo

Área	Año	Correlativo
832	2017	1510